

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1973

N° 111

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PHYSIOPATHOLOGIE de L'ASCITE CIRRHOTIQUE
CONCLUSIONS THERAPEUTIQUES
(PONCTION-REINJECTION du LIQUIDE D'ASCITE)

par

M. Raymond DESPLATZ

Né le 19 JUIN 1941 à Landes-sur-Ajon .14.

Présentée et Soutenue Publiquement le: **23 MAI 1973**

Président: M. le Professeur A.VALLA



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

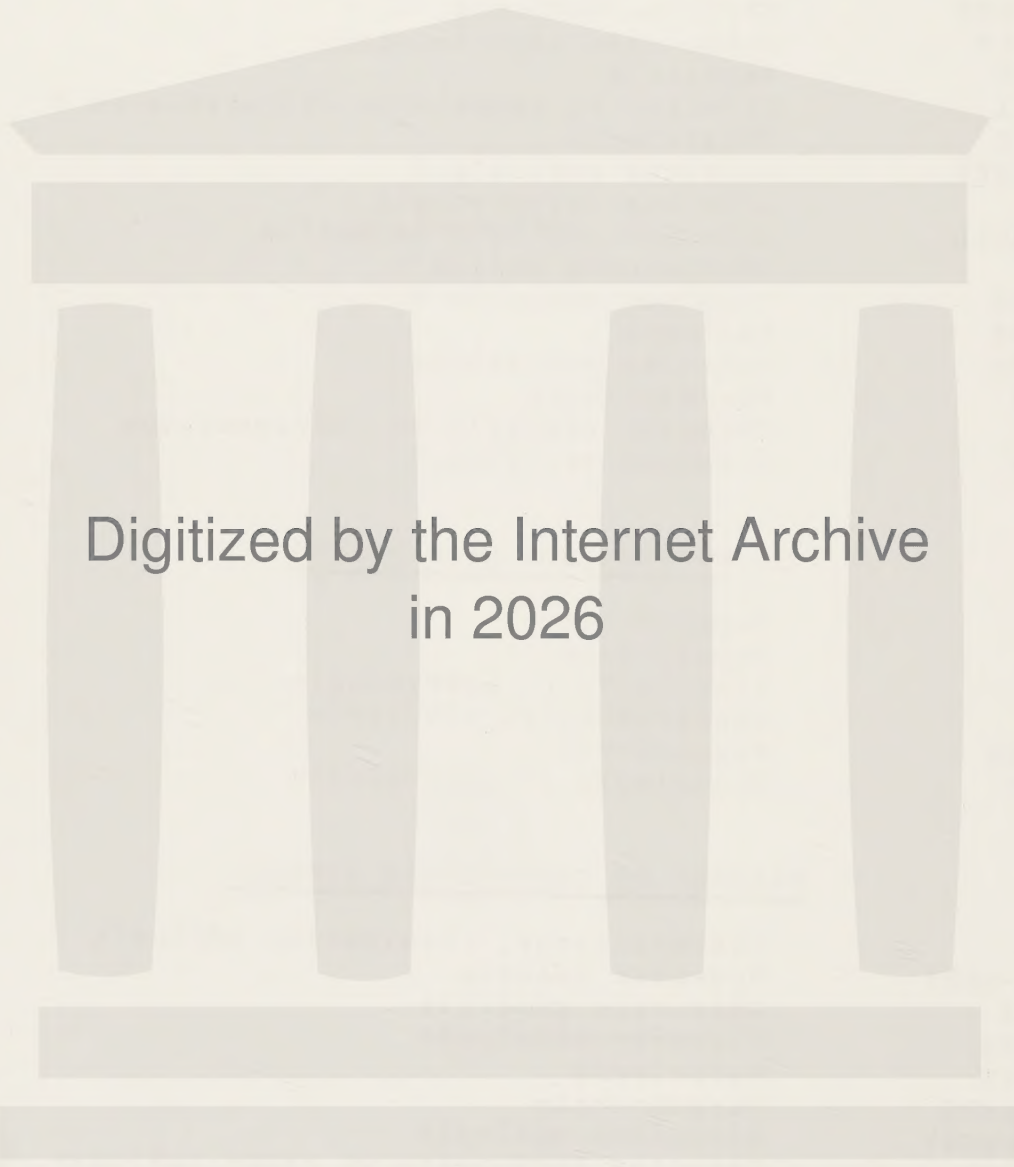


FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

PROFESSEURS SANS CHAIREMAITRES DE CONFERENCES AGREGES

— 0 —



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550828_0021

A Monsieur le Professeur A. VALLA,

qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé BEUVE-MERY,

A Monsieur le Professeur Agrégé GAUBERTI,

A Monsieur le Professeur Agrégé MOULIN,

qui ont accepté d'être membres
du Jury.

A Monsieur le Docteur J.C. VERWAERDE,

qui m'a donné le sujet de cette
thèse et m'a aidé dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'expression de
mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur COULHON,

A Monsieur le Docteur KOPP,

A Monsieur le Docteur PREVOT,

qui m'ont accueilli dans leur
service et m'ont aidé de leurs
conseils.

$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

I) LES CAUSES

- II) LIEU DE FORMATION

A - Hémodynamiques

- B - Rénales

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- I -

B - Les ponctions évacuatrices

C - Traitements visant à majorer la natriurèse

1) le repos

2) les corticoïdes

3) les salidiurétiques

4) le mannitol

II) TRAITEMENTS VISANT A RETABLIR LA PRESSION ONCOTIQUE

A - albumine humaine

B - le plasma

C - les anabolisants

LA PONCTION-CONCENTRATION-REINJECTION DU LIQUIDE D'ASCITE

I) PRINCIPE

II) APPAREILLAGE ET METHODE

III) OBSERVATIONS

IV) LES INCIDENTS

V) LES ACCIDENTS

VI) RESULTATS

A - Biologiques

B - Cliniques

VII) AVANTAGES ET INDICATIONS

VIII) INCONVENIENTS ET CONTRINDICATIONS

III - CONCLUSIONS.

-:-

123456789101112131415161718192021222324252627282930313233343536373839404142434445464748495051525354555657585960616263646566676869707172737475767778798081828384858687888990919293949596979899100

Les causes essentielles en sont l'hypertension portale et l'hypoalbuminémie; l'hyperméabilité capillaire et l'exsudation lymphatique ne sont que des facteurs adjuvants.

La ponction réinjection du liquide d'ascite enfin paraît être une technique dont l'efficacité est bonne au prix d'inconvénients minimes et de risques majeurs assez rares. Nous en avons repris les principaux termes à la lumière de la littérature et de l'étude de 13 observations.

— 0 —

- I -

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASCITE

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

I - LES CAUSES =====

A) L'HYPERTENSION PORTALE :

Bien que les différents auteurs lui attribuent une importance variable, le rôle de l'hypertension portale dans la genèse de l'ascite est maintenant admis par tous.

Son étude fait appel à des arguments anatomiques, manométriques et expérimentaux.

a) Arguments anatomiques :

La nature des lésions hépatiques explique l'hypertension portale.

A la nécrose de territoires cellulaires plus ou moins importants, de topographie variable selon l'étiologie, s'associe une sclérose qui remplace ces tissus nécrosés et où se développe un lacis vasculaire où s'anastomosent largement les artères et veines portes et les veines centro-lobulaires. A cette dislocation de l'architecture vasculaire s'ajoute le processus de régénération des cellules restantes qui aboutit à la formation de nodules, arrondis souvent, dont on pense qu'ils compriment les veines sus-hépatiques. Shunts artério-veineux et compression des voies efférentes ont comme conséquence l'hypertension portale. Celle-ci est donc le corollaire quasi inéluctable de la cirrhose hépatique (LEVY 22). La circulation veineuse collatérale, les varices oesophagiennes sont les témoins à peu près constants de cette hypertension portale.

b) Arguments manométriques :

Les arguments manométriques ont depuis quelques années précisé ces données anatomiques.

Deux techniques sont bien codifiées : la spléno-
manométrie et le cathétérisme sus-hépatique.

1) La_spléno-manométrie :

Elle a surtout été utilisée par ATKINSON et
LOSOWSKI (1) qui trouvent sur deux séries de 25 cirrhoti-
ques les chiffres suivants :

- cirrhotiques non ascitiques : pression intrasplénique
moyenne : $29,44 \text{ cm H}_2\text{O}$.
- cirrhotiques ascitiques : pression intrasplénique moyen-
ne : $42,35 \text{ cm H}_2\text{O}$.

Ces mesures ont été répétées chez 15 sujets ascitiques a-
près traitement (14 par diurétiques et 1 par anastomose
porto-cave).

Dans tous les cas la pression veineuse intrasplénique
s'est abaissée et la moyenne est tombée à $30 \text{ cm H}_2\text{O}$ (voi-
sine de celle des cirrhotiques non ascitiques).

L'examen détaillé montre d'ailleurs que plus importante
est la baisse de la pression veineuse intrasplénique, meil-
leur est le résultat clinique.

L'auteur formule alors l'hypothèse logique selon laquelle
les diurétiques agiraient, avant tout, en abaissant la
pression portale au prix d'une diminution de la volémie.

2) Le_cathétérisme_sus-hépatique :

consiste à descendre un cathéter dans une veine
sus-hépatique.

Pour PATON (25), WELCH (32) et REYNOLDS, la pression sus-
hépatique bloquée est inférieure de 15 à 25 % à la pres-
sion portale vraie.

Sur une série de 34 cirrhotiques FOUILLOUX (15) obtient
les résultats suivants :

- pour les cirrhoses ascitiques : P sus hépatique bloquée
moyenne : $21,13 \text{ mmHg}$.
- pour les cirrhoses sans ascite : P sus hépatique bloquée
moyenne : $12,46 \text{ mmHg}$.

KROOK dans une autre série obtenait 23 mmHg et 18 mmHg.

Malgré quelques résultats discordants, dont nous verrons qu'ils peuvent s'expliquer, ces écarts statistiques apparaissent convaincants.

c) Arguments expérimentaux :

Deux types de méthodes permettent de réaliser des ascites expérimentales, les ligatures veineuses sus-hépatiques et les ligatures sous-hépatiques.

1) Les ligatures veineuses sus-hépatiques :

La constriction lente de la veine cave inférieure thoracique aboutit à la production constante d'une ascite abondante spontanée et progressive, riche en protéïnes (25 g/l en moyenne) et se compliquant secondairement d'œdèmes (FOUILLoux 15).

ORLOFF note que l'ascite apparaît pour une hypertension portale comprise entre 193 et 234 mm H₂O (24).

2) Les ligatures veineuses sous-hépatiques :

La ligature de la veine porte seule n'entraîne pas d'ascite.

VOLWILLER, GRINDLAY et BOLLMAN (31) en associant une ligature partielle de la veine porte et de la veine cave inférieure ainsi qu'une chute du taux des protéïnes plasmatiques par plasmaphérèses, obtiennent une ascite peu abondante et pauvre en protéïnes (3 g/l en moyenne) (FOUILLoux 15).

Le modèle expérimental est ici très proche des observations cliniques puisque l'obstacle à l'écoulement veineux est intra et sus-hépatique et que la veine cave inférieure elle-même peut être comprimée par la sclérose hépatique.

Le rôle de l'hypertension portale apparaît donc comme certain dans la formation de l'ascite et explique sa

régression après anastomose porto-cave.

Cependant, l'hypertension portale pure (que l'on voit dans les thromboses portales) est rarement ascitogène (LEVY 22).

De plus, nous avons noté dans chacune des études quelques résultats discordants, et ceci permet d'affirmer que l'ascite résulte en fait d'un ensemble de causes dont l'hypoalbuminémie est une des plus importantes après l'hypertension portale.

B) L'HYPOALBUMINEMIE :

L'hypoalbuminémie est due à un déficit de synthèse par le foie qui s'accroît avec la déchéance hépatique.

Statistiquement, elle est toujours plus marquée au stade ascitique.

FOUILLLOUX, dans son étude, relève les chiffres suivants (15) :

| | <u>CIRRHOSE</u> | |
|------------|-----------------|-------------|
| | avec ascite | sans ascite |
| BUTT | 22,8 g/l | 31,5 g/l |
| POST | 23 | 37 |
| KROOK | 24,8 | 37,2 |
| ATKINSON | 27,6 | 37,5 |
| FOUILLLOUX | 24,27 | 31,10 |

Ce fait peut être exprimé également par la mesure de la pression oncotique chez les cirrhotiques ascitiques.

| | | |
|-----------|---|-------------------------|
| CHERRICK | : | 241 mm H ₂ O |
| ATKINSON | : | 256 mm H ₂ O |
| FOUILLOUX | : | 237 mm H ₂ O |

La chute de la pression oncotique est donc de 35 à 40 %.

Cependant, malgré la bonne corrélation statistique entre hypoalbuminémie et présence d'ascite, l'hypoalbuminémie seule ne peut rendre compte de l'ascite. En effet :

1) l'hypoalbuminémie isolée comme dans le syndrome néphrotique donne des oedèmes sans ascite.

2) chaque série de malades comporte des exceptions. Ainsi, pour ATKINSON (1) plusieurs cirrhotiques sans ascite ont une hypoalbuminémie à 25 g/l, alors qu'un malade avec ascite en possède 37 g/l.

3) les perfusions même répétées d'albumine n'ont généralement qu'un effet modeste sur l'ascite.

Ainsi, comme l'hypertension portale, l'hypoalbuminémie favorise-t-elle la formation d'ascite, mais ne peut seule l'expliquer.

C'est pourquoi ATKINSON et LOSOWSKY (1) ont établi entre pression portale et pression oncotique une relation critique qu'ils appellent "seuil ascitique".

$$\frac{10 \times \text{albumine plasmatique (g/100 ml)} + 4}{\text{pression intrasplénique (cm H}_2\text{O)}} = I$$

Chez le sujet normal ce quotient est de l'ordre de 5.

Chez l'ascitique, si ce quotient est inférieur à I, l'ascite est stable ou en formation, s'il est supérieur à I, l'ascite est en régression.

En fait, comme le souligne LEVY, il s'agit d'une application particulière de la loi de STARLING (22).

La transsudation liquidienne à travers la paroi d'un capillaire est régie par deux facteurs essentiels :

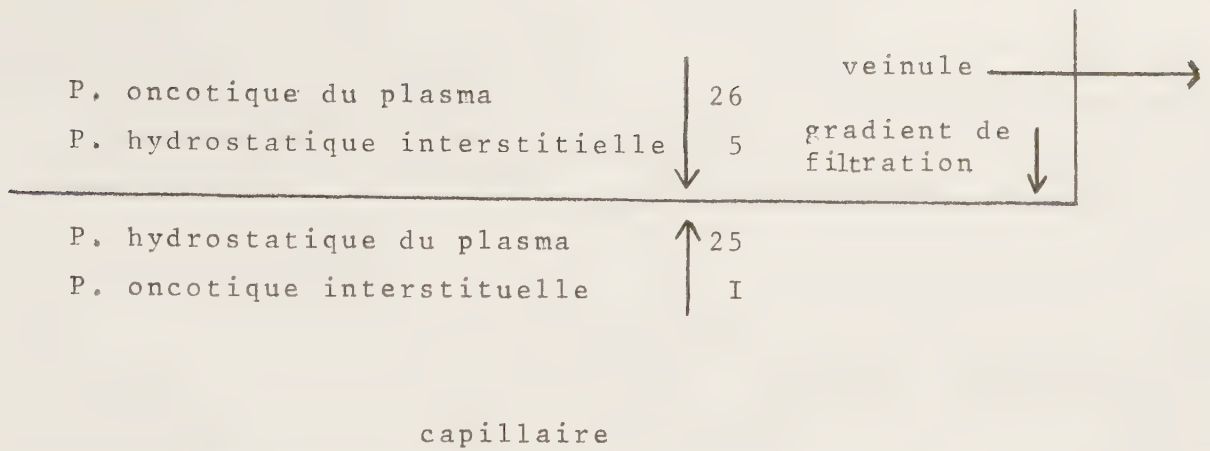
- la pression oncotique du liquide circulant dont la valeur est sensiblement proportionnelle au taux d'albumine et qui s'oppose à la transsudation.
- la pression hydrostatique (ici la pression portale) qui favorise cette transsudation.

Ainsi, chez le cirrhotique, l'hypoalbuminémie et l'hypertension portale ont une action complémentaire, l'intensité de l'un nécessaire pour provoquer la formation d'ascite dépendant de l'importance de l'autre. Ceci rend compte certainement des quelques résultats discordants que l'on rencontre lorsqu'on examine chacun de ces facteurs isolément.

Il est tentant de penser que la pression intra-abdominale et la teneur en protéines du liquide d'ascite jouent un rôle identique quant à la régression de l'ascite; c'est-à-dire que plus le liquide d'ascite sera riche en protéines, plus celle-ci sera rebelle, la pression intra-abdominale étant négligeable (inférieure à 15 cm H₂O pour ATKINSON (I), sauf s'il existe une distension monstrueuse de l'abdomen.

Cet examen des principaux mécanismes qui sont à l'origine de la cirrhose a montré que chacun d'eux intervenait chez chaque malade avec une intensité variable.

Il semble possible d'en faire une synthèse tout en tenant compte du rôle relatif de chacun d'eux, et le schéma que nous obtenons paraît s'accorder avec les faits cliniques.



Echanges hydroélectrolytiques dans la portion veineuse d'un capillaire normal.

Il existe un "gradient de filtration capillaire" donné par la formule :

$$(P. \text{ oncotique du plasma} + P. \text{ hydrostatique interstitielle}) - (P. \text{ oncotique interstitielle} + P. \text{ hydrostatique du plasma})$$

et qui est la résultante des deux vecteurs antagonistes du schéma ci-joint.

A l'état normal, dans la portion veineuse du capillaire, ce gradient est de $(26 + 5) - (25 + 1) = + 5$ mm Hg et il y a réabsorption hydroélectrolytique par le capillaire.

Or, chez le cirrhotique, toutes les variations de ces différents facteurs tendent à inverser le sens du gradient de filtration capillaire.

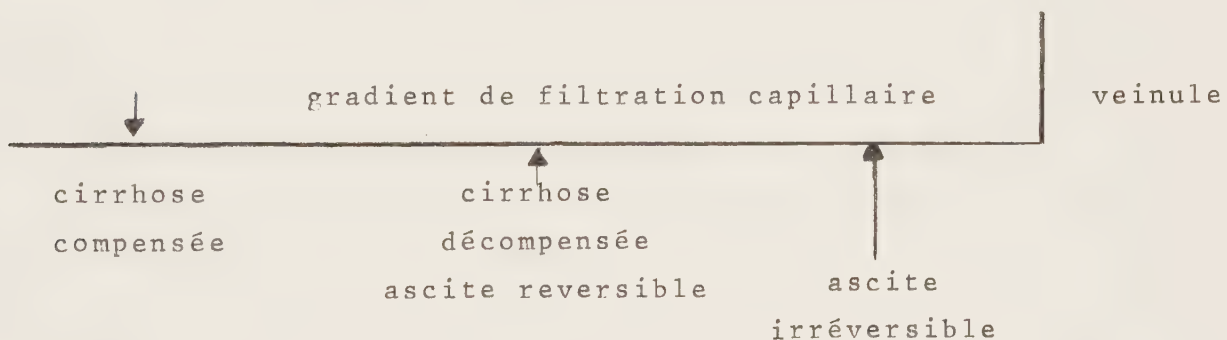
Si l'on admet que les variations de la pression portale et de la pression oncotique du plasma sont proportionnellement les mêmes au niveau capillaire (augmentation de la pression portale de 30 à 40 %, diminution de la pression oncotique du plasma de 30 à 40 %), nous obtenons un gradient de filtration de : $(16 + 5) - (33 + 1) = -13$ mm Hg. Il est donc inversé et il y a exsudation vers les milieux interstitiels.

La pression hydrostatique et la pression oncotique interstitielles (du liquide d'ascite) sont accessoires quant à leur intensité mais ne font que majorer les troubles.

L'augmentation éventuelle de la perméabilité capillaire n'influe pas sur le sens du gradient de filtration capillaire, si ce n'est par le biais d'une fuite protéinique, donc d'une augmentation de la pression oncotique du liquide d'ascite.

Le gradient de filtration capillaire ainsi défini, nous permet de schématiser dès maintenant plusieurs étapes dans l'évolution de la cirrhose :

- 1) Le gradient de filtration capillaire quoique abaissé reste positif : la cirrhose est compensée.
- 2) Le gradient de filtration capillaire se négative : la cirrhose se décompense, il y a formation d'ascite mais la simple obtention d'une diurèse suffisante permet, par le biais d'une hypovolémie donc d'une baisse de la pression portale, de repositiver ce gradient donc d'obtenir un assèchement.
- 3) Le gradient de filtration capillaire devient très négatif : la fuite hydroélectrolytique vers la cavité péritonéale est constante. Le gradient ne peut plus être inversé par les thérapeutiques habituelles : l'ascite est irréversible.



C) AUTRES CAUSES DE L'ASCITE :

I) Perméabilité capillaire :

Avant que les isotopes ne rendent possible l'exploration des échanges entre milieu circulant et liquide

d'ascite, les avis étaient très contradictoires.

Actuellement, la plupart pense que des troubles de la perméabilité capillaire peuvent exister mais sont inconstants.

Schématiquement, DARNIS (12) classe les ascites en deux groupes : celles dont la perméabilité capillaire est peu majorée et dont le liquide d'ascite est pauvre en protéines et contient surtout de l'albumine, et celles où une hyperperméabilité capillaire explique la richesse en protéines du liquide d'ascite avec un profil électrophorétique sensiblement identique à celui du plasma.

LEVY (22) remarque d'ailleurs que les ascites riches en protéines sont généralement celles d'évolution déjà ancienne et il est probable que l'hyperperméabilité capillaire est secondaire aux perturbations vasculaires locales et aux troubles métaboliques de l'insuffisance hépatique.

2) Circulation lymphatique :

L'hypothèse d'une exsudation lymphatique a pour point de départ l'augmentation du nombre et du calibre des vaisseaux lymphatiques dans le hile hépatique (BAGGENSTOSS et CAIN (3)). DUMOND et MULHOLLAND (13) trouvent dans le canal thoracique un flux lymphatique 3 à 6 fois plus grand chez l'ascitique que chez le sujet normal.

Ces faits sont d'ailleurs retrouvés expérimentalement par ligature veineuse sus-hépatique (FOUILLOUX 15).

De toute façon, comme le note encore FOUILLOUX, quelle que soit l'importance de l'exsudation lymphatique dans la formation de l'ascite, celle-ci n'est qu'un phénomène secondaire à l'hypertension portale et elle disparaîtra avec elle.

II - LIEU DE FORMATION DE L'ASCITE : =====

L'origine splanchnique de l'ascite semble être indiscutable. Mais certains auteurs insistent sur le rôle d'une exsudation hépatique, BOLTON et BARNARD (6), en 1931, après ligature de la veine cave inférieure, suggèrent les premiers que l'ascite peut être exsudée à partir de la surface hépatique.

FREEMAN (16) transpose le foie au-dessus du diaphragme après striction de la veine cave inférieure et constate l'accumulation de liquide intra-thoracique. HYATT (18) et SMITH recueillent de l'ascite en entourant le foie d'un sac de plastique.

Cependant l'ascite cirrhotique est moins riche en protéines que ces ascites expérimentales qui en contiennent 60 à 80 % du taux sanguin.

Les adversaires de l'exsudation hépatique font remarquer que le foie cirrhotique n'est pas congestif (FOUILLoux 15).

Le taux en protéines de l'ascite cirrhotique est intermédiaire entre l'ascite d'origine hépatique et l'ascite d'origine splanchnique.

Le barrage étant intra et sus-hépatique, il semble que l'exsudation est à la fois splanchnique et hépatique.

III - LES CONSEQUENCES : =====

A) CONSEQUENCES HEMODYNAMIQUES :

I) Au niveau du lit splachnique :

Les troubles hémodynamiques splachniques précèdent et engendrent les troubles circulatoires systémiques et les désordres électrolytiques.

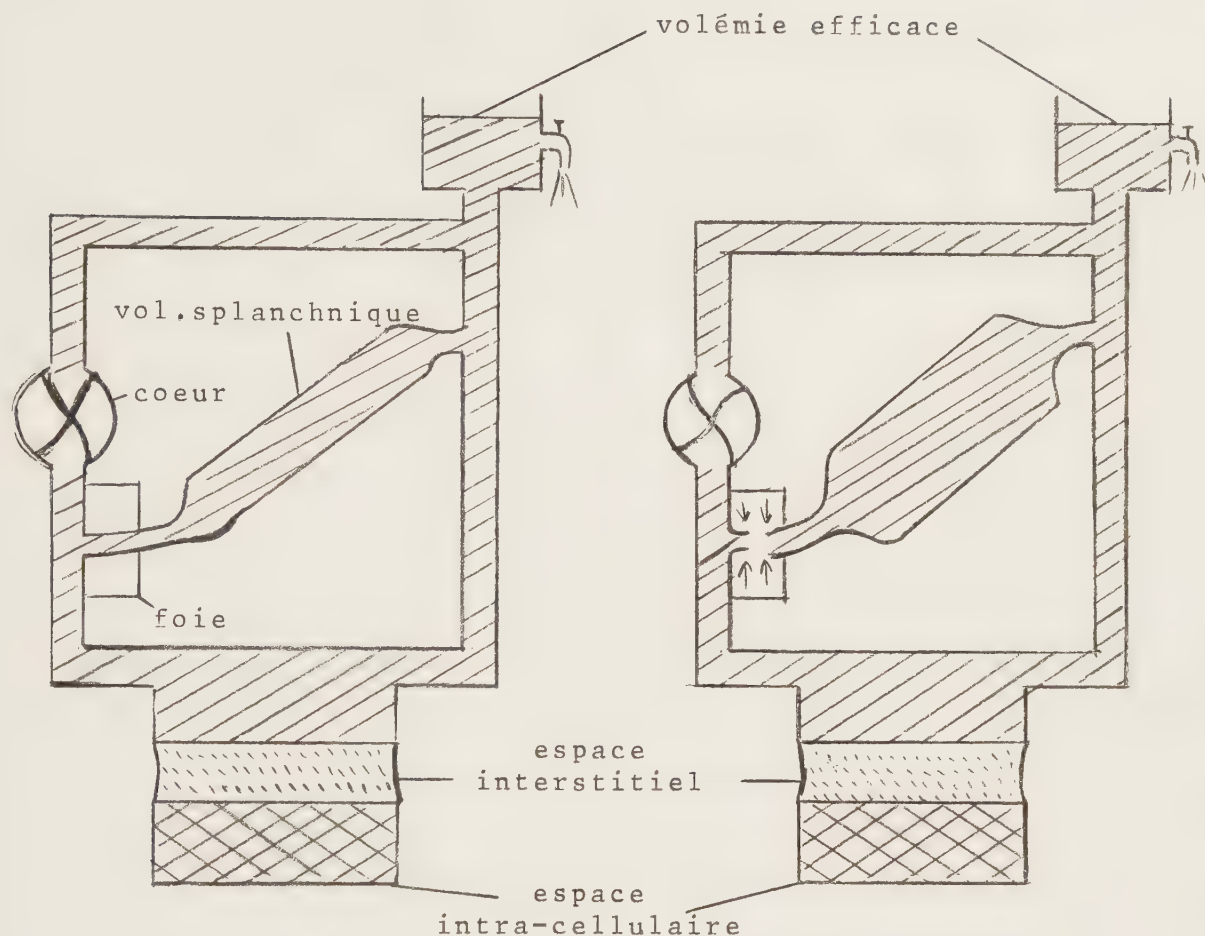
La cirrhose crée un obstacle à l'écoulement veineux transhépatique. Elle entraîne une stase en amont, une augmentation du lit vasculaire splachnique qui est considérable (LEVY 22).

Elle peut atteindre 3 l. selon DARNIS (12).

Il est aisé de concevoir que cette masse sanguine immobilisée dans le lit splachnique n'assume plus son rôle fonctionnel d'irrigation : elle est fonctionnellement "inefficace".

Par opposition, la "volémie efficace" (LEVY 22) sera donc la masse sanguine qui remplit son rôle d'irrigation en particulier rénale.

Il en résulte que si chez le sujet normal la volémie totale mesurée par hématies marquées est égale à la volémie efficace, chez le cirrhotique avec hypertension portale la volémie totale est la somme de la volémie efficace et de la masse sanguine immobilisée dans les capillaires splachniques.



Représentation de la circulation normale systémique et du système porte. Il s'agit d'une représentation "fonctionnelle" et non anatomique (d'après LEVY).

Hémodynamique d'une cirrhose compensée. Augmentation du stock sanguin dans le territoire portal. Conservation de l'efficacité circulatoire. Hypervolémie compensatrice de la stase portale (d'après LEVY).

2) Volémie efficace :

a- Au stade préascitique :

L'augmentation du lit vasculaire splanchnique devrait entraîner une hypovolémie circulante, mais le cirrhotique floride compense cette situation en augmentant sa masse sanguine (LEVY 22) par la mise en jeu des mécanismes régulateurs de la volémie.

De fait, à ce stade l'augmentation du volume des liquides extra-cellulaires est de l'ordre de 25 % (ROBERTI 26).

b- Au stade ascitique :

Les auteurs s'accordent maintenant pour discerner 2 phases distinctes au cours de l'évolution de l'ascite.

-- Stade d'équilibre circulatoire (I2, I5, 22, 29, 30) qui correspond généralement aux premières poussées d'ascite en l'absence de thérapeutique trop agressive.

A ce stade, malgré la fuite liquidienne vers le péritoine, les mécanismes régulateurs parviennent à maintenir une "volémie efficace" de telle sorte que le décubitus, le régime désodé, voire un antialdostéronique suffisent à déclencher la diurèse et assécher l'ascite.

A ce stade donc, le liquide d'ascite est encore capable de franchir la barrière splanchnique en sens inverse afin de compenser l'hypovolémie et une hyponatrémie induites par la diurèse (ATKINSON I).

Notons cependant qu'à ce stade, le volume plasmatique est souvent moins élevé qu'au stade préascitique (VESIN 30).

-- Stade d'insuffisance rénale fonctionnelle ou d'hypovolémie efficace (I2, I5, 22, 29, 30).

Il peut apparaître soit brutalement à la suite d'un traitement agressif, soit le plus souvent progressivement après plusieurs poussées ascitiques, soit enfin après un accident spécialement hémorragique ou diarrhéique.

Sur 63 cirrhotiques de ce groupe, CAROLI (9)

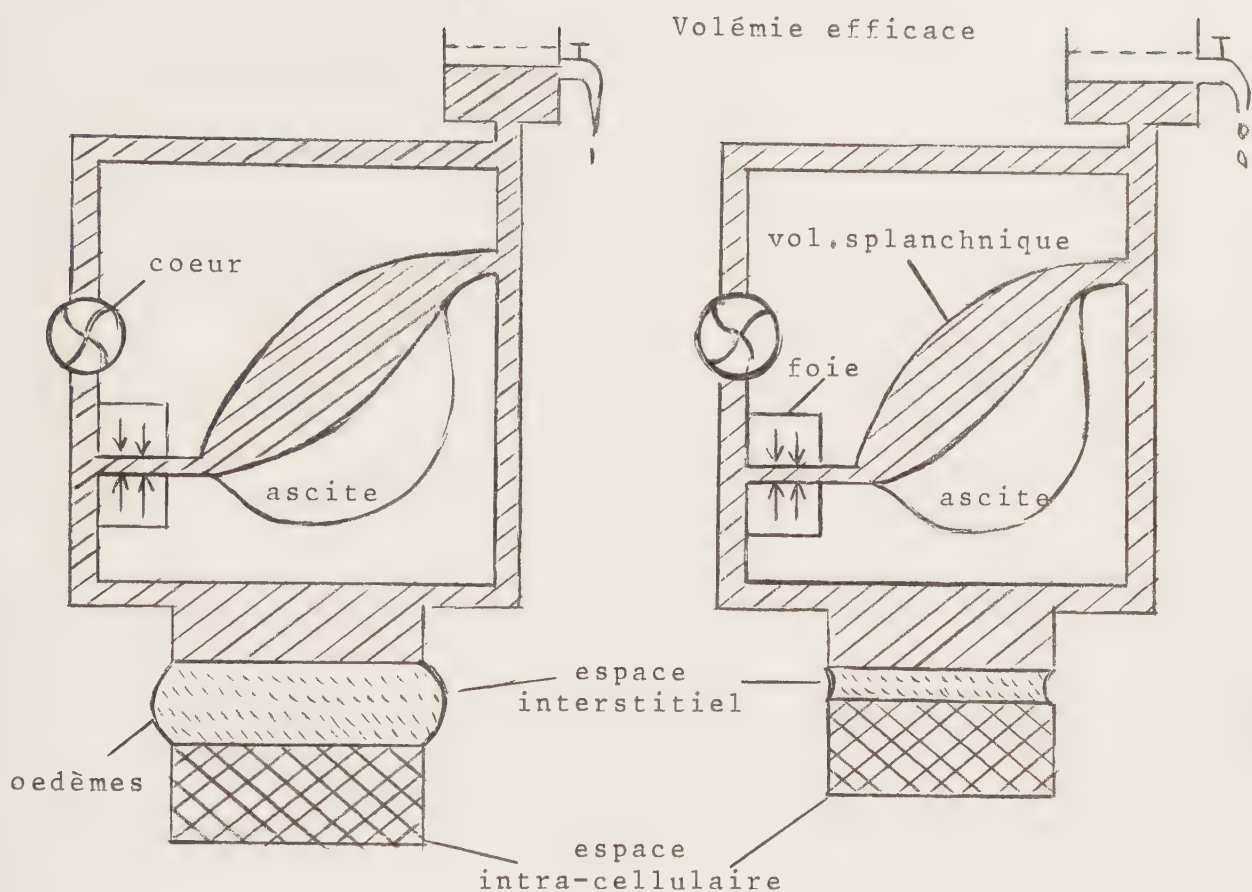
relève une masse sanguine moyenne de 4,5 l, alors qu'elle était de 5,7 l pour 74 cirrhotiques ascitiques en équilibre circulatoire. Pour VESIN (30) également il apparaît que le volume plasmatique diminue au cours de l'évolution de la cirrhose.

CAROLI (9) signale le rôle déclenchant des diurétiques. Ainsi, selon lui, on trouve deux fois plus d'hypovolémies efficaces après traitement diurétique qu'après traitement par ponctions.

LEVY (22) insiste sur le rôle du barrage hépatique qui, à ce stade, bloquerait une partie importante du capital hydrosodé dans le territoire splanchnique où l'ascite persiste sous tension d'où l'insuffisance de remplissage des territoires systémiques. Toute déplétion sodée aggrave cet état. Tout apport sodé augmente l'ascite sans améliorer la déshydratation extra-cellulaire.

Pour VESIN (30) la pression oncotique très abaissée à ce stade de l'évolution pourrait être incapable d'éviter une fuite liquidienne importante vers les milieux interstitiels.

Contrairement au stade précédent, cette hypovolémie efficace et cette hyponatrémie ne provoquent pas de regression de l'ascite mais au contraire s'accompagnent d'une ascite récidivante. Une des causes peut en être l'aggravation des facteurs étiologiques de l'ascite : on sait en effet qu'à ce stade avancé l'albuminémie est toujours effondrée (toujours inférieure à 30 g % pour VESIN 30). Nous ne possédons pas de chiffres de pression portale car les auteurs n'ont pas différencié dans leurs séries ce stade du précédent, mais on peut penser qu'elle s'élève en même temps que se développent les lésions hépatiques. Notons aussi avec LEVY (22) que, assez souvent, le liquide de ces ascites anciennes est riche en protéines (30 à 40 g/l) et que cette richesse protidique annihile l'effet favorable de la pression oncotique sur la réabsorption de l'ascite.



Cirrhose décompensée. Transsudation séreuse sous l'action combinée d'une hyperpression veineuse (portale mais aussi cave inférieure) et de l'hypoalbuminémie. Baisse de la volémie efficace entraînant une rétention sodée.

Cirrhose décompensée aggravée. La déplétion sodée a déprimé encore la volémie. Les oedèmes disparaissent mais l'hyperpression veineuse portale maintient les conditions d'oedème local. L'ascite se reproduit constamment aux dépens des autres secteurs extra-cellulaires qui sont déshydratés.

(d'après LEVY)

3) Mécanismes régulateurs de la volémie :

Deux mécanismes hormonaux jouent un rôle majeur au cours de l'évolution de la cirrhose : l'hypersecrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique.

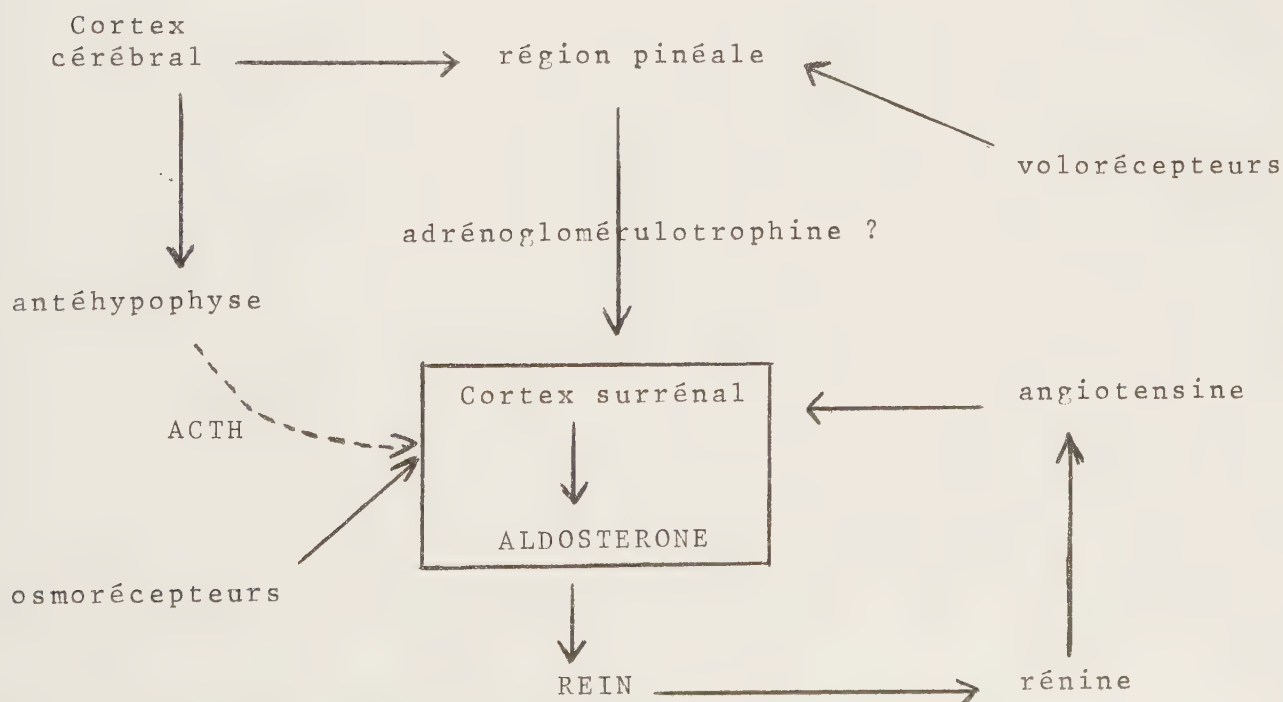
a- L'hyperaldostéronisme :

Les physiologistes pensent actuellement que la sécrétion de l'aldostérone est sous la dépendance de différents mécanismes.

-- les volorécepteurs situés dans l'oreillette gauche et surtout l'aorte qui agissent sur les surrénales par l'intermédiaire de la glande pinéale et de substances hypothétiques appelées adrenoglomérulotrophines.

-- les osmorécepteurs de la carotide interne sensibles à l'hyponatrémie.

-- à la rénine sécrétée par le rein ischémique et qui agit sur le cortex surrénal par l'intermédiaire des angiotensines I et II.



Mécanismes contrôlant la sécrétion d'aldostérone

-- signalons enfin que la sécrétion d'aldostérone est en grande partie indépendante de l'antéhypophyse et de l'ACTH.

L'action de l'aldostérone se situe au niveau du tube contourné distal. Elle favorise la réabsorption d'ions Na en échange d'ions K. Son action sur la réabsorption de l'eau et la volémie est donc indirecte : l'eau suit le sodium en fonction du gradient osmotique.

La notion d'hyperaldostéronisme au cours des cirrhoses hydropigènes est actuellement établie sur des bases solides et admises par tous les auteurs (DARNIS 12).

Les volorécepteurs sont situés dans l'oreillette gauche et l'aorte et sont donc sensibles à la seule "volémie efficace" telle qu'elle a été définie précédemment.

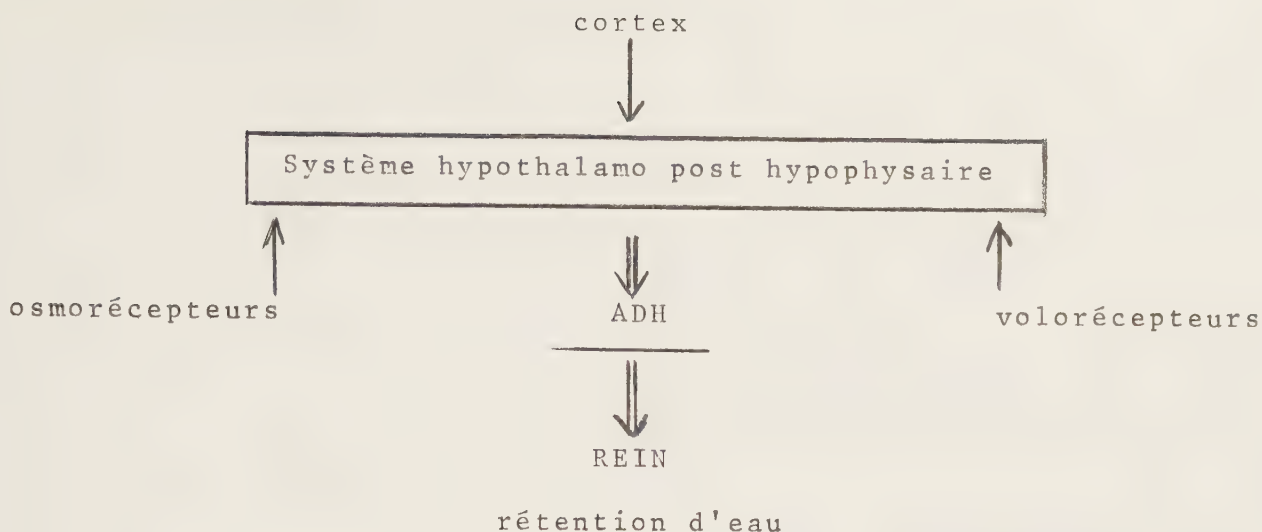
Les fuites hydroélectrolytiques vers le lit splanchnique, la cavité péritonéale (ascite) et les milieux interstitiels (oedèmes) tendent en permanence à abaisser cette volémie efficace et donc à provoquer la sécrétion d'aldostérone par l'intermédiaire des volorécepteurs. Il s'agit là certainement du mécanisme essentiel mais il n'est pas isolé (DARNIS 12).

En effet, il apparaît généralement en cours d'évolution de la cirrhose ascitique une hyponatrémie qui stimule certainement les osmorécepteurs.

De plus, pour LEVY (22) l'hypovolémie circulante s'accompagne d'une mauvaise perfusion rénale qui met en branle l'appareil de Goormatigh qui est le "starter" du système rénine-angiotensine-aldostérone. La preuve a été apportée par plusieurs travaux : augmentation des granules de la macula densa, hyposensibilité à l'angiotensine exogène.

Signalons enfin une preuve indirecte qui est l'action souvent spectaculaire des antialdostéroniques tant qu'une volémie suffisante permet le déclenchement d'une diurèse.

b- L'hypersecretion_d'hormone_antidiurétique :



Mécanismes contrôlant la sécrétion d'ADH

Les physiologistes admettent maintenant que la sécrétion d'ADH est sous le contrôle essentiellement des osmorécepteurs mais aussi des volorécepteurs.

L'ADH agirait au niveau de la dernière partie du tube distal et peut être aussi sur les tubes collecteurs. Elle augmente leur perméabilité à l'eau et permet ainsi sa réabsorption. La sécrétion d'ADH est déclenchée par une élévation de la pression osmotique ou une baisse de la volémie et inhibée par les variations inverses.

De nombreux travaux ont abouti à la mise en évidence chez les cirrhotiques ascitiques de facteurs anti-diurétiques proches ou identiques à l'ADH. (RALLE, DRIEL, HALL, ROBINSON).

CACHEVA (7), à la fin de son étude sur les éliminations provoquées de l'eau après surcharge hydrique, conclut :

"après ingestion d'eau, l'élimination s'est montrée très différente selon la tendance évolutive des épanchements; elle a atteint en quatre heures 85,9 % de la quantité absorbée chez les cirrhotiques dont l'ascite est

stabilisée, et 19,7 % seulement dans le groupe des ascites récidivant rapidement. Dans ce dernier cas, la réabsorption tubulaire de l'eau n'a pas diminué au cours de l'épreuve, contrairement à ce qui a été observé dans la catégorie des ascites stables. Tout se passe comme si une forte activité antidiurétique, stimulant la réabsorption tubulaire de l'eau ne pouvait être surmontée dans les cirrhoses avec épanchements récidivants".

Cette constatation tend à prouver que l'hypersecretion d'ADH est le fait surtout des cirrhoses ascitiques en hypovolémie circulante.

En cas d'hyponatrémie, les osmorécepteurs chez le cirrhotique s'opposent, logiquement, aux volorécepteurs et tendent à réduire la sécrétion d'ADH.

Quoiqu'il en soit, la tendance actuelle est d'admettre qu'il s'agit là d'un facteur accessoire mais réel dont l'intervention peut expliquer la difficulté du rein cirrhotique à excréter l'eau libre (DARNIS 12).

B) CONSEQUENCES RENALES :

a) Etiologie :

Avant que ne soit mise en évidence la notion d'hypovolémie "circulante", de nombreux auteurs ont soutenu l'hypothèse d'une atteinte rénale organique chez le cirrhotique. Ainsi les biopsies ont pu mettre en évidence une glomérulo-néphrite intercapillaire avec hyalinisation des parois capillaires et du tissu conjonctif et altération de la membrane basale (DARNIS 10). Cependant, statistiquement, ces lésions étaient à peine plus fréquentes que chez les malades décédés d'une autre maladie et surtout elles n'étaient en corrélation ni avec la présence d'un syndrome hydropique ni avec la survenue d'un épisode d'insuffisance rénale terminale (DARNIS 10). En fait, le dysfonctionnement est purement fonctionnel et se corrige par une augmentation aigüe de la volémie

ou par anastomose porto-cave (LEVY 22). Tout se passe comme si le rein était mal vascularisé (LEVY 22).

L'hypovolémie circulante en est la cause et l'insuffisance rénale apparaît chez le cirrhotique dans deux circonstances :

- I- chez le cirrhotique ascitique en équilibre circulatoire, elle peut être provoquée par des traitements hypovolémiants trop énergiques ou trop longtemps maintenus. Ainsi pour CAROLI (9), elle est 4 fois plus fréquente après diurétiques qu'après ponctions. C'est l'insuffisance rénale fonctionnelle accidentelle qui peut être réversible si des mesures tendant à rétablir la volémie sont prises d'autant que les troubles électrolytiques sont encore peu marqués.
- 2- chez le cirrhotique ascitique ancien, l'insuffisance rénale peut s'installer progressivement, même en dehors de tout traitement. L'étiologie essentielle en est une aggravation de l'hypertension portale et de la baisse de pression oncotique telle que la fuite hydroélectrolytique vers la cavité péritonéale est continue et irréversible par les traitements hypovolémiants qui ne font qu'accentuer l'hypovolémie circulante sans assécher l'ascite. C'est l'insuffisance rénale fonctionnelle souvent appelée terminale tant le pronostic en est sombre.

b) Manifestations de l'insuffisance rénale :

La filtration glomérulaire est constamment abaissée.

Les chiffres moyens trouvés sont :

| | |
|------------------------------------|------------------|
| - pour LESLIE, JOHNSTON et RALLI | : 78 cc/min. |
| - pour FARNSWORTH et KRAKUSIN | : 67,5 cc/min. |
| - pour CACHERA, DARNIS et LUBETZKI | : 41,46cc/min. |
| - pour VESIN, TRAVERSO, CATTAN | : 24 à 5 ml/min. |

Les écarts sensibles de ces résultats peuvent s'expliquer par les techniques différentes, respectivement in/uline, mannitol et créatinine (VESIN considère comme nor-

maux les chiffres supérieurs à 70 ml/mn alors que 120 ml/mn semble être la référence des autres auteurs) et peut être aussi par des critères un peu différents pour la sélection des malades.

Quoi qu'il en soit, tous les auteurs s'accordent pour constater qu'elle s'abaisse progressivement en même temps que la volémie circulante pour atteindre à la phase terminale des valeurs inférieures à 20 ml/mn.

Les quantités d'électrolytes filtrées s'abaissent proportionnellement et ceci a une conséquence sur les fonctions tubulaires pour l'eau, le sodium et le chlore, déjà signalée : ils sont pour une part importante réabsorbés dans le tube proximal et il en reste trop peu dans le tube distal pour permettre aux mécanismes régulateurs d'agir efficacement.

Enfin, au stade terminal, l'insuffisance rénale est responsable de l'hyperazotémie, l'hyperkaliémie, l'hyperammoniémie.

C - CONSEQUENCES ELECTROLYTIQUES :

I) Sur le métabolisme du Sodium :

La rétention sodée des cirrhoses du foie constitue le mode d'expression le plus apparent de cette maladie à tel point que la majeure partie des thérapeutiques proposées jusqu'à maintenant la concerne en tentant de s'y opposer.

Dès 1903, ACHARD et PAISSEAU, OLMER et AUDIBERT l'avaient mise en évidence.

Les mécanismes qui la provoquent et les troubles qu'elle détermine, tant au niveau du rein que des espaces liquidiens, assez simples au début de la maladie, deviennent si complexes au cours de son évolution qu'on doit, enco-

re actuellement, se contenter souvent d'hypothèses pour les comprendre et les expliquer.

Il semble nécessaire d'étudier l'évolution de cette rétention sodée au cours de la maladie sous deux aspects qui ont une signification toute différente : la quantité de Sodium échangeable et la natrémie.

a) Quantité de Sodium échangeable :

Elle est le témoin objectif de la rétention sodée.

En effet, l'ionogramme sanguin ne reflète guère la masse globale des ions Na.

Dès le stade préascitique, la quantité de Sodium échangeable est nettement augmentée.

Sur une série de II malades, ROBERTI (26) trouve un chiffre moyen de 48,9 mEq/kg, la valeur normale étant de 40 mEq/kg.

L'augmentation est donc voisine de 25 % et représente le Sodium retenu dans les vaisseaux splanchniques, la natrémie et la volémie circulante étant normales à ce stade.

Peut être aussi y a-t-il déjà présence d'oedèmes infra-cliniques (ROBERTI 26).

Au stade ascitique, les résultats sur 20 malades sont de 62,4 mEq/kg, la valeur théorique normale étant de 38,3 mEq/kg, valeurs qui ne font que confirmer une évidence clinique.

b) La natrémie :

La natrémie est un rapport : celui d'une quantité de Sodium comparée à une quantité d'eau. Elle varie donc en même temps que chacun de ces 2 éléments.

I- Au stade anascitique :

La natrémie est normale.

ROBERTI (26) et VESIN (30) la trouvent, dans leurs séries, toujours supérieure à 135 mEq/l.

Le cirrhotique est en équilibre circulatoire

et le rein remplit normalement sa fonction régulatrice de la volémie et de l'osmolarité.

2- Stade ascitique avec équilibre circulatoire :
Elle est normale ou subnormale.

VESIN (30) la trouve dans 5 cas inférieure à 136 mEq/l, et dans 37 cas supérieure à 136 mEq/l.

A ce stade, les possibilités fonctionnelles sont encore bonnes et le trouble surajouté sous forme d'ascite, voire d'oedèmes, est vite corrigé au niveau de la volémie et de la natrémie par une rétention accrue d'eau et de Sodium (LEVY 22).

3- Stade ascitique avec insuffisance rénale fonctionnelle ou hypovolémie efficace encore appelé par LEVY stade d'ascite évoluée.

La natrémie y est basse.

Pour VESIN (30) : comprise entre 130 et 135 mEq/l dans 4 cas, inférieure à 130 mEq/l dans 16 cas.

Cette hyponatrémie peut être due à un excès d'eau ou à un manque de Sodium.

Il y a effectivement excès d'eau puisqu'il y a hypervolémie et expansion considérable des liquides interstitiels, mais ceci s'accompagne d'une hypovolémie circulante, c'est-à-dire en fait d'un manque d'eau dans le système circulant : il s'agit donc non pas d'un trouble quantitatif mais d'un trouble de répartition dans les différents secteurs liquidiens. Ce trouble est d'ailleurs quelquefois perceptible cliniquement. Comme le souligne LEVY (22), l'anasarque cirrhotique a des caractères particuliers : l'oedème respecte toujours le territoire cave supérieur. Quelquefois même, les tissus sous-cutanés des bras, du thorax sont à la limite de la déshydratation et l'oedème sous-cutané des membres inférieurs, des lombes, de l'abdomen a une limite nette en ceinture.

Ces faits semblent pouvoir s'expliquer par la loi de Starling.

Dans le territoire cave supérieur, la pression hydrostatique est basse et la baisse de la pression oncotique ne peut à elle seule déclencher l'oedème (LEVY 22).

Par contre, le foie et l'ascite peuvent comprimer la veine cave inférieure, le barrage portal peut s'accroître avec les lésions hépatiques déterminant une élévation de la pression hydrostatique cave et portale telle qu'associée à un effondrement de la pression oncotique elle soit capable d'entretenir ce trouble de répartition dans les secteurs liquidiens.

Par ailleurs, l'hyponatrémie pourrait être due à un manque de sodium. En fait, nous savons que le capital sodé est augmenté mais il est dilué dans la masse liquidienne. Toute déplétion sodée aggrave cet état. Tout apport sodé augmente l'ascite sans améliorer ou peu le milieu circulant. Le barrage hépatique au flux portal retient l'eau, le sodium et laisse la circulation systémique insuffisante (LEVY 22).

Il faut souligner que nous retrouvons à l'origine de ces troubles pourtant plus complexes les mêmes causes avec une intensité accrue : l'hypertension portale et la chute de la pression oncotique.

L'insuffisance systémique a une conséquence essentielle qui est l'insuffisance rénale fonctionnelle et qui explique l'impossibilité d'obtenir une diurèse satisfaisante avec les traitements habituels. Celle-ci se ferait d'ailleurs aux dépens d'une volémie efficace qui est déjà basse, accroissant ainsi le déséquilibre.

Par ailleurs, la natrémie est fonction du capital hydrique intravasculaire et par conséquent de la répartition de l'eau totale dans l'organisme. Or, cette répartition de l'eau totale dépend aussi du capital potassique intra-cellulaire. Le potassium a de ce fait une influence sur la natrémie et ceci s'exprime par la formule :

$$\text{Natémie} = \frac{\text{Na échangeable} + \text{K échangeable}}{\text{eau totale}}$$

formule qui a été vérifiée expérimentalement par EDELMANN

et Coll. chez l'homme dans des conditions normales et pathologiques (BENKEMMOUN 4).

La natrémie ainsi calculée est abaissée chez l'ascitique, ainsi que la quantité de potassium échangeable. Le déficit potassique ne fait qu'aggraver l'hypонатрémie et LEVY (22) pense que l'administration précoce de potassium aux cirrhotiques ascitiques pourrait, sinon prévenir, tout au moins atténuer et retarder cette hyponatrémie.

Théoriquement, divers mécanismes pourraient permettre le rétablissement d'une natrémie normale en agissant, soit sur les entrées d'eau et de Sodium dans l'organisme, soit sur leur sortie.

-- sur les entrées :

, par un apport de Sodium. Cet apport se répartirait également entre le milieu circulant et les milieux interstitiels. Il faudrait donc qu'il soit considérable et surtout qu'il s'accompagne d'une diète hydrique complète afin d'éviter tout accroissement des épanchements, ce qui n'est évidemment pas possible.

, par une restriction de l'apport hydrique. Elle se justifierait pleinement en cas d'hyponatrémie par hyperhydratation. Or, l'hyponatrémie du cirrhotique est liée la plupart du temps à une déperdition hydrique relativement moins importante que la déplétion osmolaire (BENKEMMOUN 4). Parler d'hyperhydratation extracellulaire en présence d'une hypovolémie circulante et de signes cliniques de déshydratation serait contradictoire. Cependant, compte tenu de l'incapacité du rein à éliminer un excès d'eau, il est certainement souhaitable d'équilibrer les apports d'eau avec les sorties afin non pas d'obtenir une amélioration mais d'éviter une aggravation de l'hyponatrémie et des épanchements, et ceci bien sûr en l'absence de tout traitement diurétique et de toute ponction.

-- sur les sorties : il s'agit de la régulation rénale.

. par une rétention de sodium.

Nous savons qu'elle est constante au cours de la cirrhose.

Elle s'accroît encore en présence d'hyponatrémie.

Des taux de sodium urinaires inférieurs à 10 mEq par 24 heures sont fréquents. Il n'est pas rare que l'élimination tende à devenir à peu près nulle, aux environs de 1 à 2 mEq par 24 heures (CACHERA 8).

Cette diminution de l'excrétion sodée n'est pas propre à l'urine et se retrouve aussi dans la sueur, la salive (DARNIS 12).

Le rôle de l'hyperaldostéronisme diminue au cours de l'évolution de la cirrhose en même temps que s'installe l'insuffisance rénale fonctionnelle. En effet la quantité de sodium filtré s'abaissant, la plus grande partie est réabsorbée dans le tube rénal proximal et il en reste peu de disponible dans le tube distal où agit l'aldostérone.

Cette rétention sodée lutte contre une aggravation de l'hyponatrémie, mais ne suffit pas à s'y opposer tant que persistent les facteurs étiologiques. Le rein, dans ce cas, tout comme les apports d'eau et de sodium est une pompe qui tente de remplir un récipient qui fuit.

. par une élimination d'eau accrue.

Chez le sujet normal, 99 % de l'eau filtrée est réabsorbée dans le tubule. Chez le cirrhotique en hypovolémie circulante, la réabsorption est de l'ordre de 99,5 %.

Par l'épreuve de diurèse provoquée, CACHERA (7) a observé que ce pourcentage ne variait pratiquement pas et qu'au bout de 4 heures ces cirrhotiques n'avaient éliminé que 19,7 % des 800 cc d'eau ingérés, l'augmentation d'ailleurs faible du débit urinaire relevant uniquement, semble-t-il, de l'accroissement de la filtration : la première étant de 70,9 %, le second de 71,7 %.

On peut émettre, sur l'origine de cette forte activité antidiurétique, deux hypothèses : la première

est qu'une grande quantité d'eau est réabsorbée avec le sodium dans le tube proximal et qu'il en reste trop peu de disponible dans le tube distal pour permettre une élimination suffisante. La seconde est la probable sécrétion d'ADH sous l'action des volorécepteurs qui s'opposerait à cette élimination. Entre deux stimulations contradictoires, le rein semble donner la priorité au rétablissement de la volémie sur celui de l'osmolarité.

2) Sur le métabolisme du potassium :

a) Les troubles quantitatifs et leurs étiologies :

Les troubles du métabolisme du potassium ont été longtemps tenus pour accessoires au cours de l'évolution de la cirrhose.

On connaissait l'hyperkaliémie terminale résultant d'une oligurie extrême, mais avant cette phase, l'ionogramme ne montrait pas de perturbations majeures de la kaliémie.

Depuis quelques années, les dosages du potassium échangeable par les techniques isotopiques ont mis en évidence un déficit chez le cirrhotique ascitique.

| | KE cirrhoses
mEq | KE normal
mEq |
|--|---------------------|------------------|
| BIRKENFELD, EDELMAN et Coll. | 2 209 | 2 202 |
| CASEY, LUMMERSKIEL et Coll. | 2 278 | 3 329 |
| MILHAND, NAGANT, de DEUXCHAINES, Coll. | 1 971 | 3 019 |
| NAGANT, de DEUXCHAINES, MACH et Coll.. | 1 998 | 3 096 |
| ROBERTI, TRAVERSIN, VESIN et Coll. ... | 29,2 mEq/kg | 38,6 mEq/kg |

Il s'agit là d'une règle qui ne souffre guère d'exception (LEVY 22). On peut en conclure que l'ionogramme sanguin ne reflète guère la masse globale des ions K (ROBERTI 26).

Les causes de ce déficit peuvent être digestives : défaut d'apport par anorexie persistante ou fuites anormales par hémorragie ou diarrhée. En fait, elles sont surtout et constamment rénales (LEVY 22).

L'excrétion urinaire du potassium se fait dans le tube contourné distal, en échange d'ions Na^+ et en compétition avec les ions H^+ . La réabsorption massive de Na^+ favorise donc la fuite des ions K^+ et H^+ .

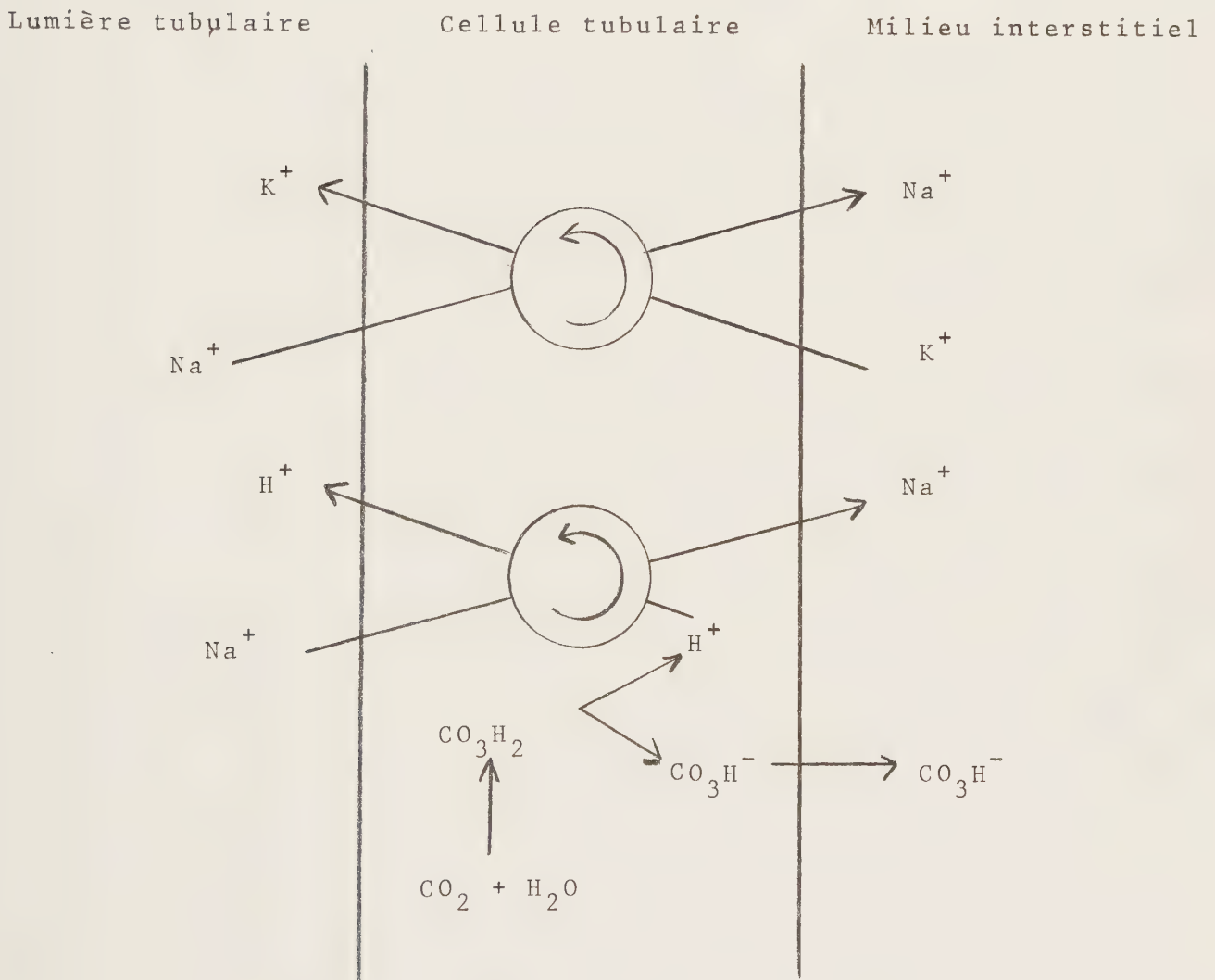


Schéma des échanges tubulaires d'après BERLINER

Dans la cirrhose ascitique non traitée, cette fuite potassique est accentuée par deux facteurs pratiquement constants (LEVY 22).

- L'hyperaldostéronisme qui accentue la réabsorption de Sodium et la fuite de potassium.
- L'alcalose qui est très fréquente et qui fait que le rein économise les ions H^+ . La réabsorption de Na^+ se fait donc surtout aux dépens des ions K^+ (LEGRAIN 19). Inversement, le déficit potassique une fois installé aggrave l'alcalose car alors le rein économise les ions K^+ aux dépens des ions H^+ (LEVY 22).

Il faut tenir compte aussi des thérapeutiques habituelles de l'ascite qui généralement aggravent la fuite potassique. En effet, tout traitement qui vise à réduire la réabsorption du sodium dans le tube contourné proximal augmente la teneur en sodium du tube contourné distal et amplifie les mécanismes que nous venons de voir (LEVY 22).

C'est le fait de presque tous les diurétiques.

Deux font théoriquement exception : le triamterène et la spironolactone.

Encore faut-il admettre qu'ils inhibent complètement l'hyperaldostéronisme, ce qui n'est pas certain. LEVY cite l'observation d'une malade hypokaliémique qui, après 3 semaines d'aldactone et 3 g. de CIK par jour, a vu son potassium échangeable passer de 1500 mEq à 1200 mEq (22).

b) Les conséquences de ce déficit potassique sont diverses.

1) Sur l'hydratation du milieu intracellulaire.

On peut considérer avec BERLEMMOUN (4) trois éventualités possibles :

- Le déficit potassique est proportionnellement plus important que le déficit sodé. Il y a hypoosmolarité

intracellulaire et déshydratation intracellulaire. Cette situation est certainement transitoire car depuis les travaux de DARRON et COOKE sur la déplétion potassique expérimentale du rat, on admet que 3 mEq de K^+ dans la cellule sont remplacés par 2 mEq de Na^+ et 1 mEq d' H^+ . Il y aurait ainsi une acidose intracellulaire contrastant avec l'alcalose extra-cellulaire (LEGRAIN 19).

Ceci peut se voir au stade d'équilibre circulatoire alors que la natrémie est conservée.

- Le déficit potassique est proportionnel au déficit sodé.

Il y a alors équilibre entre l'hydratation intra et extra-cellulaire.

- Le déficit potassique est proportionnellement moins important que le déficit sodé. Il y a hyperhydratation intra-cellulaire pour compenser le déséquilibre ionique. Cliniquement, cela se traduit par de l'asthénie, des céphalées, des nausées voire des convulsions et un coma. Eventualité assez rare chez le cirrhotique et qui confirme cliniquement la déplétion potassique parallèle à l'hyponatrémie. Si l'hyponatrémie n'entraîne pas d'hyperhydratation intra-cellulaire, c'est que le déficit électrolytique y est proportionnel au déficit extra-cellulaire (LEVY 22).

2) Sur l'ammoniémie.

Expérimentalement, la perfusion d'un rein avec un sang hypokaliémique diminue l'ammoniurie et augmente l'ammoniémie de la veine rénale (LEVY 22).

L'hypokaliémie entraîne une augmentation de l'ammoniémie par libération de celle-ci au niveau du rein (BERAUD 5).

BAERTI et Coll. (2) ont étudié cette interaction chez des cirrhotiques ascitiques en prélevant par cathétérisme du sang artériel et du sang veineux rénal et périphérique avant et après déplétion potassique par

diurétiques mercuriels. Ils ont constaté que la diminution du taux sérique de potassium s'accompagne d'une élévation de l'ammoniémie.

Inversement, la prise de potassium est suivie d'un retour de l'ammoniémie à sa valeur antérieure.

L'apport intra-veineux de gluconate de potassium aux malades en déplétion potassique provoque une chute rapide du taux d'ammonium dans le sang veineux rénal et dans l'urine.

Cette déplétion potassique peut précipiter, chez les malades qui en sont menacés, la survenue d'un coma hépatique.

3) Sur le métabolisme du chlore :

Le rôle de la chlorémie dans les cirrhoses est, en général, négligé alors que, en pathologie rénale, depuis plusieurs années, W.B. SCHWARTZ et son école ont insisté sur le retentissement de l'hypochlorémie (LEVY 22).

Diminués de façon importante dans les urines, le sodium et le chlore ne le sont pas en général de façon identique. Voisin de 1 chez les sujets normaux, le rapport sodium sur chlore est habituellement diminué dans les cirrhoses (CACHERA 8).

FARNSWORTH a observé les valeurs moyennes suivantes de ce rapport : 0,90 chez les sujets normaux, 0,25 dans un groupe de cirrhoses ascitiques. CACHERA (8) constate que ce rapport varie entre 0,10 et 0,57 chez les cirrhotiques oliguriques.

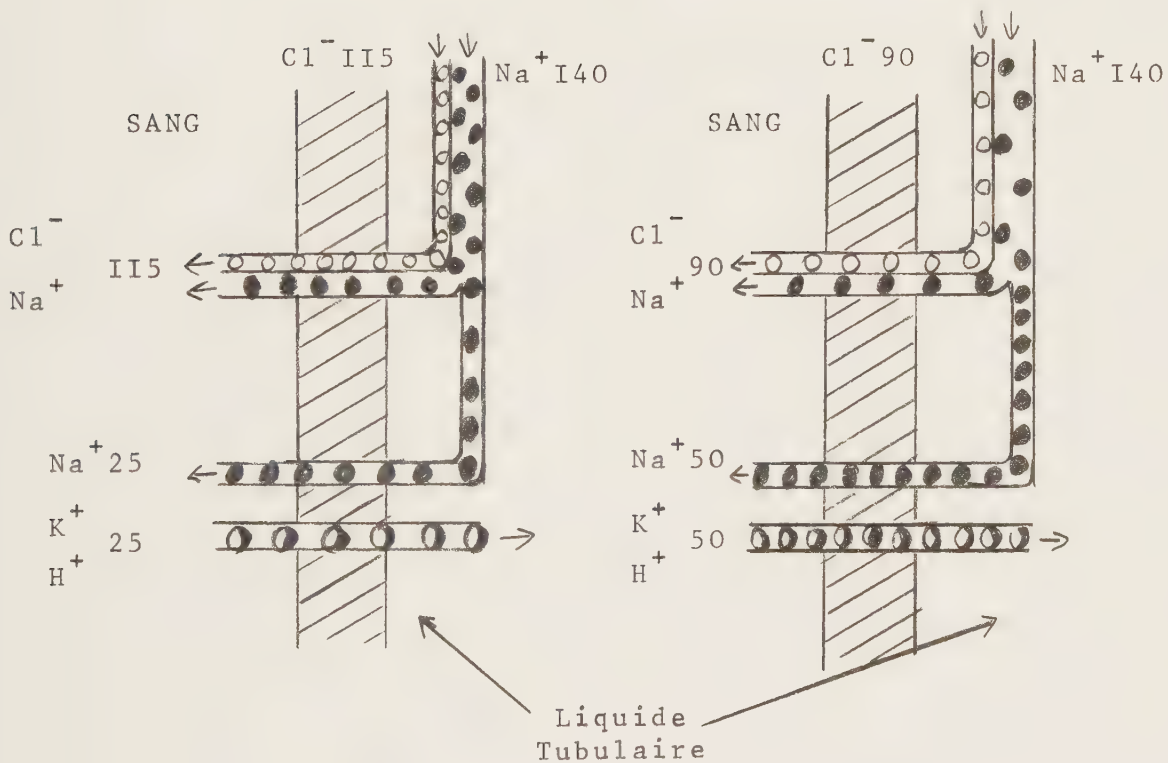
Au contraire, en cas de crise urinaire, le rapport augmente et dépasse même l'unité (CACHERA 8).

Chez le cirrhotique ascitique, la perte urinaire de chlore semble donc proportionnellement plus importante que celle de sodium. Le chlore est réabsorbé dans le tube proximal, proportionnellement au sodium. Or le sodium

lui est aussi réabsorbé dans le tube distal en fonction de l'hypercaldostéronisme. Ce peut être une explication.

Par ailleurs, si l'on considère les compar-
timents hydro-électrolytiques, l'hypochlorémie est associée
à l'hyponatrémie et répond à la même étiologie (LEVY 22) :
fuite électrolytique secondaire à la fuite hydrique vers les
milieux interstitiels et en particulier l'ascite.

Cette hypochlorémie a une conséquence essen-
tielle : elle entretient et aggrave l'alcalose hypokaliémi-
que.

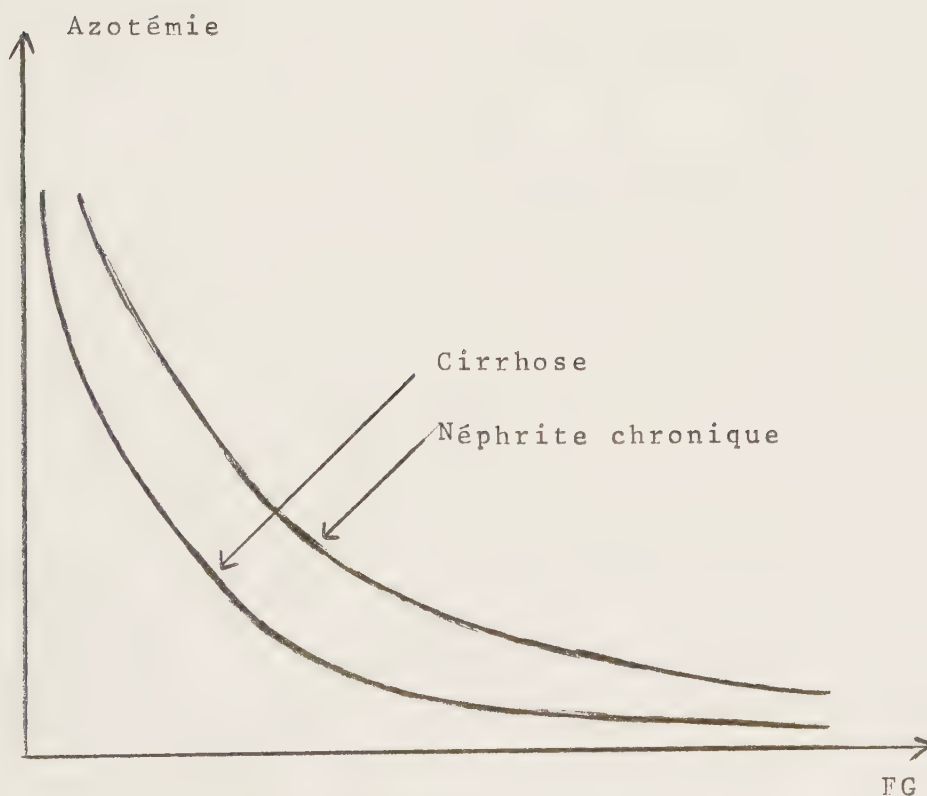


Répartition de la réabsorption sodée
dans le tube distal et le tube proximal
en fonction du taux de chlore (d'après SCHWARTZ).

Dans le tube rénal proximal, la réabsorption sodée est liée à celle du chlore. Elle est donc diminuée en hypochlorémie car la concentration du chlore baisse dans le filtrat glomérulaire. Il y a de ce fait réabsorption accrue dans le tube distal, réabsorption qui se fait par échange avec des ions K^+ et H^+ donc qui entretient l'alcalose et l'hypokaliémie (LEVY 20). L'hypochlorémie est donc en grande partie responsable de cette "acidurie paradoxale". La guérison de l'alcalose requiert la correction du déficit chloré même en administrant un sel neutre (LEGRAIN 19).

Elle peut être ainsi parfaitement corrigée même si la déplétion potassique persiste (LEGRAIN 19).

4) Sur le métabolisme de l'urée :



Rapport entre la filtration glomérulaire
et l'urée sanguine (VESIN)

Depuis longtemps, on sait que l'urée sanguine est souvent basse chez le cirrhotique.

VESIN (30) a fait une étude comparative entre taux d'urée sanguine et taux de filtration glomérulaire. De ces quelques 180 mesures, il conclut :

- Dans la cirrhose sans ascite, l'urée sanguine est basse par rapport à celle du sujet normal.
- Dans la cirrhose ascitique en équilibre circulatoire, l'azotémie est basse également.
- Dans la cirrhose ascitique en hypovolémie efficace, l'azotémie s'élève en même temps que baisse la filtration glomérulaire mais moins vite que dans la néphrite chronique par exemple.

Les différences entre les deux courbes reflètent principalement la diminution de la synthèse de l'urée par le foie dès le stade pré-ascitique de la cirrhose (VESIN 30).

Pour CAROLI (9), l'hyperazotémie et l'hyponatrémie sont les signes biologiques les plus constants de l'hypovolémie circulante du cirrhotique ascitique, l'hyperazotémie précédant même fréquemment l'hyponatrémie.

- La masse sanguine moyenne de 63 cirrhotiques hyperazotémiques est de 4,5 l tandis que la masse sanguine moyenne de 74 cirrhotiques non hyperazotémiques est de 5,7 l.
- Autre statistique quant à l'effroyable signification pronostique de l'hyperazotémie des cirrhotiques ascitiques : 80 % de mortalité pendant l'hospitalisation contre 16 % chez les non hyperazotémiques.

En conclusion :

- a) L'hyperazotémie semble bien être due à l'insuffisance rénale fonctionnelle, elle-même secondaire à l' "hypovolémie efficace".

- b) De ce fait, elle contraindrait absolument toute tentative d'assèchement de l'ascite par les thérapeutiques habituelles qui sont hypovolémiantes.

5) Sur l'équilibre acido-basique :

Les troubles en sont bien connus au cours du coma hépatique mais n'ont été que récemment analysés dans les autres phases de la cirrhose.

S'ils sont discrets ou absents dans la cirrhose compensée, ils sont très fréquents chez le cirrhotique ascitique et s'accroissent progressivement avec la maladie.

I) L'alcalose respiratoire :

constitue le trouble le plus fréquent et celui qui apparaît généralement en premier.

Pour BERAUD (5), 80 % des cirrhotiques ascitiques sont en alcalose qui, 3 fois sur 4, est respiratoire.

L'étiologie immédiate en est certainement une hyperventilation qui passe cliniquement inaperçue en dehors du coma hépatique (LEVY 22). Aussi l'étude des gaz du sang est-elle nécessaire pour la mettre en évidence.

Les causes de cette hyperventilation sont hypothétiques :

- une hypoxie a souvent été retrouvée chez le cirrhotique qui serait due à l'existence de shunts artério-veineux, soit entre veines et artères pulmonaires, soit entre veines portes et veines pulmonaires (BERAUD 5).
- des troubles de l'hématose pulmonaire par déficit de dissociation de l'hémoglobine ou atelectasies (BERAUD 5).
- on pense aussi à une excitation des centres respiratoires par une substance toxique et en particulier l'ammoniaque (LEVY 22).

- sans oublier le rôle aggravant d'une éventuelle anémie (BERAUD 4).

En définitive, ces mécanismes agissent probablement en synergie. Ils sont tous liés à l'insuffisance hépatique et leur survenue au cours d'une cirrhose ne saurait donc surprendre (BERAUD 5).

2) L'alcalose métabolique :

Elle est rarement isolée mais vient très souvent s'associer à l'alcalose respiratoire. Elle est engendrée par le déficit potassique. Le rein économise les ions K^+ et la réabsorption du sodium dans le tube distal se fait en échange d'ions H^+ qui sont éliminés : c'est "l'acidurie paradoxale".

L'hypochlorémie la favorise et on ne peut espérer réduire cette alcalose métabolique sans rétablir une chlorémie normale (LEGRAIN 19).

3) L'acidose métabolique :

est beaucoup plus rare (4,5 %).

Elle est observée en cas d'hémorragie ou de coma, c'est-à-dire dans les états qualifiés de "souffrance cellulaire" où l'acidose est habituelle (BERAUD 5).

L'hyperlactacidémie est habituelle au cours des ictères graves (LEVY 22).

Si le coma est d'évolution favorable la plupart des malades en sortent en alcalose mixte ou respiratoire, aucun n'est en acidose. Elle est donc de signification très péjorative (BERAUD 5).

Enfin, il a été décrit quelques cas d'acidose rénale de type tubulaire avec hyperchlorémie. C'est dans ces cas que l'hypothèse d'une atteinte rénale organique par carence potassique peut être évoquée (LEVY 22).

-:-

- II -

CONCLUSIONS THERAPEUTIQUES

[illegible]

SCHEMAS THERAPEUTIQUES =====

I - TRAITEMENTS AGISSANT SUR LA RETENTION SODEE : =====

A) REGIME DESODE :

Il vise à équilibrer le bilan sodé du cirrhotique, voire si possible à le négativer.

En fait, il s'agit d'un régime hyposodé.

Ses modalités varient selon les auteurs.

Le régime conseillé par CAROLI (9) est particulièrement strict : 15 mEq de Na/24 H., encore qu'HOWARD soit partisan d'un régime de 8 mEq/24 H. (17). VESIN, par ailleurs, a pu obtenir des assèchements spontanés avec un régime contenant 60 mEq de Na/24 H.

Le problème est arithmétique : il faut 140 mEq de sodium (correspondant à 8,2 g de NaCl) pour la reproduction d'un litre d'ascite. Si on donne dix fois moins (14 mEq de Na/24 H.) la reproduction ne pourra pas dépasser 100 cc par jour et sera généralement nulle du fait des éliminations extra-urinaires de sodium (CAROLI 9).

a) Avantages :

- Associé au repos il permet dans certains cas favorables (première poussée ascitique le plus souvent) d'obtenir l'assèchement).

Ce sont les cas dont la natriurèse spontanée est suffisamment élevée pour que la restriction des apports suffise à négativer le bilan sodé.

- Dans tous les cas :

- il stoppe l'augmentation de l'ascite,
- il permet de réduire les traitements associés (diurétiques ou ponctions),
- il évite une rechute. Il doit être maintenu jusqu'à ce qu'une matriurie suffisante (c'est-à-dire égale à l'ingestion) permette un retour progressif au régime normalement salé quatre à douze mois après l'assèchement (CAROLI 9).

b) Inconvénients :

Ils ne sont pas d'ordre thérapeutique : les apports de sodium sont sans effet sur l'hyponatrémie du cirrhotique.

Ils concernent le malade à domicile : la prescription d'un régime désodé est difficile sur le plan pratique. Pour CAROLI (9) on peut craindre que ce soit là le fond du problème.

- l'exécution en est contraignante pour le malade ou son entourage.
- le goût évidemment insipide des aliments est d'autant plus ressenti que le malade est moins coopérant.

B) LES PONCTIONS EVACUATRICES :

Les grandes ponctions sont depuis longtemps abandonnées à cause de la spoliation protidique importante qu'elles entraînent.

Les petites ponctions répétées sont mieux supportées et certains les préfèrent aux diurétiques.

Avantages :

- le liquide d'ascite est prélevé où il se trouve sans faire intervenir une hypovolémie.

- une certaine quantité de sodium est aussi éliminée.
- les quantités d'eau et de sodium éliminées sont dosables et le traitement peut être adapté avec précision.
- l'amélioration est instantanée en cas de compression avec dyspnée.

Inconvénients :

- Il y a aussi soustraction de protides et le risque hypovolémiant bien qu'atténué persiste car si l'ascite récidive c'est aux dépens des liquides circulants.
- même avec une asepsie rigoureuse le risque d'infection du liquide d'ascite persiste.

C) THERAPEUTIQUES VISANT A MAJORER LA DIURESE ET LA NATRIURESE :

I) Le_repos :

On sait que, même chez le sujet normal, le décubitus augmente la filtration glomérulaire.

Il semble aussi capable de diminuer la sécrétion d'aldostérone (VESIN).

Avantages :

Dans les cas favorables, associé au régime désodé, il suffit à obtenir une diurèse suffisante pour permettre l'assèchement.

Dans tous les cas, et quel que soit le traitement employé, il favorise la reprise de la diurèse.

Inconvénients :

Ils concernent le repos prolongé capable :

- d'augmenter le catabolisme azoté du cirrhotique,
- d'entretenir l'asthénie,
- de favoriser une désinsertion sociale, donc une rechute.

2) Les corticoïdes :

Il s'agit bien sûr de ceux dont le pouvoir de réabsorption sodée est faible : delta-cortisone, triamcinolone ou dexametasone.

En majorant la filtration glomérulaire et inhibant la réabsorption tubulaire de l'eau, ils exercent un puissant effet diurétique (DARNIS 12). La diurèse ainsi obtenue est d'abord hydrique puis sodée.

Le mécanisme d'action serait dans un premier temps l'inhibition de la sécrétion d'ADH par l'hypophyse, d'où élimination d'eau et augmentation de l'osmolarité qui, dans un second temps, provoquerait une diminution de sécrétion d'aldostérone.

La fuite de potassium est modérée.

Avantages :

- Facilité d'administration.
- Plusieurs auteurs dont HOWARD (17) insistent sur leur efficacité particulière en cas d'hyponatrémie par hyperhydratation dite encore "intoxication par l'eau" mais cette éventualité est rare chez le cirrhotique.

Leur action trophique générale s'accompagne d'une majoration de l'appétit et d'une amélioration de l'état général.

Inconvénients :

Selon HOWARD (17) ils représenteraient les moins efficaces et les plus nocifs des agents thérapeutiques de la cirrhose.

- la majoration du catabolisme azoté commune à tous les corticoïdes est moindre chez le cirrhotique du fait de leur action eutrophique avec en particulier stimulation de l'appétit.
- les risques d'hémorragie interdisent leur utilisation chez les ulcéreux même anciens.
- les corticoïdes favorisent les accidents infectieux à germes banaux mais aussi tuberculeux.

- leur efficacité pour DARNIS (I2) ne dépasserait pas 30 % des cas.

Leur utilisation d'ailleurs est maintenant réduite et relève surtout de cas particuliers.

3) Les Salidiurétiques :

Afin d'éviter quelques répétitions, nous examinerons d'abord leur mode d'action et les caractéristiques qui leur sont propres, puis leurs propriétés communes avec leurs conséquences.

On peut éliminer d'emblée ceux qui ne sont plus employés : les diurétiques mercuriels et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique dont les indications sont bien particulières.

a) Les Thiazidiques :

sont des dérivés des sulfamides.

Ils inhibent la réabsorption au niveau du tube contourné proximal du Na, K et Cl, donc aussi de l'eau.

Ils sont insensibles à l'existence préalable d'une acidose ou d'une alcalose.

Cependant, les Thiazidiques présentent un certain nombre d'inconvénients qui leur sont propres :

- ils sont inactifs en présence d'un hyperaldostéronisme intense.
- la fuite importante de chlore et de potassium ne fait qu'aggraver le déficit potassique et l'alcalose du cirrhotique.
- ils peuvent induire un hyperaldostéronisme réactionnel.

b) Les Ptéridines :

ne sont pas des anti-aldostérones vrais.

Ils agissent au niveau du tube distal en favorisant l'excrétion de sodium et d'eau et la rétention de potassium.

Pour qu'ils soient efficaces il faut donc que du sodium parvienne en quantité suffisante au tube distal.

Par contre, l'absence de déplétion potassique est un avantage particulier.

c) Les Spirolactones :

Ce sont des corps synthétiques dont la structure est très proche de celle de l'aldostérone et qui s'opposent, par un phénomène de compétition au niveau du tube distal à l'action de rétention sodique de cette hormone.

Elles entraînent une diurèse riche en sodium et pauvre en potassium.

Leur avantage essentiel est de s'opposer à l'hyperaldostéronisme du cirrhotique qui est pratiquement constant et de réduire de ce fait la fuite potassique, mais cette action ne suffit pas à combler le déficit en potassium.

d) L'acide étacrynique et le furosémide ont une action intense mais brève et de ce fait sont peu utilisés dans le traitement de la cirrhose.

Avantages communs aux salidiurétiques :

- ils sont d'administration facile.
- leur efficacité est remarquable dans la plupart des cas.

Inconvénients :

- les salidiurétiques sont hypovolémiants et c'est là sans doute leur inconvénient majeur.

Bien sûr, lors des premières poussées ascitiques, le cirrhotique est capable de rétablir sa volémie aux dépens de l'ascite, mais comme le souligne CAROLI, les diurétiques sont alors d'autant plus efficaces qu'on aurait pu s'en passer. Ils ne font qu'accélérer une évolution qui aurait été de toute façon favorable par le régime et le repos.

Par contre, plus la cirrhose évolue et plus le risque d'hypovolémie est grand, donc plus les thérapeutiques

hypovolémiantes sont dangereuses, on pourrait presque dire que lorsqu'ils sont sans danger les diurétiques ne sont souvent pas indispensables mais lorsqu'ils deviennent indispensables ils sont souvent dangereux.

La difficulté, surtout dans les cas intermédiaires, est liée à l'impossibilité de prévoir si le malade pourra "supporter" un traitement hypovolémiant. Le risque est d'importance puisque "l'hypovolémie efficace" avec insuffisance rénale fonctionnelle est le plus souvent de traitement délicat.

Les contreindications aux traitements diurétiques sont donc liées à l'hypovolémie :

- cliniquement, ce sont les accidents hémorragiques diarrhéiques ou infectieux et les encéphalopathies hépatiques (CAROLI 9).
- biologiquement, ce sont avant tout l'hyperazotémie (supérieure à 0,50 g/l) qui est très souvent le premier signe d'alarme et l'hyponatrémie (inférieure à 125 mEq/l.

4) Le Mannitol :

C'est un polyalcool entièrement filtré par les glomérules, non réabsorbé ni secrété par les tubes.

Il provoque une diurèse osmotique avec augmentation de la clearance de l'eau libre.

Or, chez le cirrhotique, il existe souvent une forte activité antidiurétique qui s'oppose à la diurèse osmotique.

Cependant, CACHERA (7) a montré par des perfusions de glucosé hypertonique à 30 % qu'il était possible d'obtenir ainsi une diurèse aqueuse intéressante chez tous les cirrhotiques. Le Mannitol pourrait donc avoir une action bénéfique dans les cas d'hyponatrémie avec volémie normale qui peuvent précéder le stade d'hypovolémie. Ceci pour tenter de rétablir une osmolarité circulante normale mais sans espérer un assèchement. De nombreux auteurs l'emploient au stade d'insuffisance rénale pour maintenir une diurèse :

il n'a d'intérêt alors que si d'autres thérapeutiques parviennent à améliorer la volémie.

II - TRAITEMENTS VISANT A RETABLIR LA PRESSION ONCOTIQUE ; =====

A) ALBUMINE HUMAINE :

Une expérimentation de Traverso (27) chez huit cirrhotiques ascitiques nous permet d'en préciser l'action en fonction du stade évolutif.

Après charge unique de 52 g. d'albumine humaine :

- le volume plasmatique a augmenté dans 7 cas sur 8, de 10 à 61 %.
- la filtration glomérulaire a augmenté dans 7 cas sur 8 de 20 à 70 %.

Cependant, si cette action bénéfique persistait au 9^e jour chez les cirrhotiques en équilibre circulatoire, elle avait totalement disparu chez les malades en insuffisance rénale. C'est, que lorsque l'ascite est irréversible, l'albumine n'a qu'une action palliative passagère, elle ne peut plus inverser le sens des échanges hydroélectrolytiques splanchniques. Cependant, dans les cas intermédiaires et dans quelques cas où l'hypoalbuminémie est prédominante elle peut avoir des effets heureux. Elle mérite donc d'être tentée.

Avantages :

- c'est un traitement que l'on peut qualifier "d'étiologique".
- dans une ascite peu évoluée, il peut déclencher une diurèse et éviter l'emploi d'un diurétique.
- il doit être tenté dans les ascites évoluées pour lutter contre l'hypovolémie.

Inconvénients :

- c'est un traitement palliatif qui n'a pas d'action durable sur les facteurs étiologiques de l'ascite.

- son prix de revient est élevé.
- il risque de transmettre une hépatite virale.

B) LE PLASMA :

Les indications et les avantages sont les mêmes que pour la solution d'albumine humaine.

Il présente des inconvénients particuliers :

- le taux de protéines est bas dans le plasma lyophilisé (15 g par flacon de 250 cc).
- la teneur en sodium est élevée (180 mEq par litre).

En dehors de cas particuliers (hémorragie par exemple), on lui préfère la solution d'albumine humaine concentrée et appauvrie en sodium.

C) LES ANABOLISANTS :

Ils ont pour but de stimuler l'anabolisme protidique, c'est-à-dire de freiner la fonte musculaire du cirrhotique, d'améliorer son état général, de lui redonner de l'appétit, mais aussi de lutter contre l'hypoprotéïnémie.

Avantages :

- leur action "trophique" générale est intéressante chez le cirrhotique.
- c'est un traitement "étiologique" puisqu'il s'attaque à une des grandes causes de l'ascite : l'hypoalbuminémie.

Inconvénients :

- leur efficacité sur l'hypoalbuminémie est tributaire des fonctions hépatiques, elle est donc généralement décevante.
- leur administration prolongée est possible chez l'homme en dehors des contrindications habituelles des androgènes.

Chez la femme, leur action androgénique n'est pas négligeable mais ils sont en pratique bien tolérés.

- depuis peu, on pense qu'ils pourraient favoriser la dégénérescence néoplasique du foie cirrhotique.

-:-

LA PONCTION-CONCENTRATION-REINJECTION DU LIQUIDE D'ASCITE =====

I - PRINCIPE : =====

La ponction d'ascite permet de prélever l'eau et le sodium en amont du barrage hépatique; la déperdition protidique en est l'inconvénient principal, mais il peut se muer en un avantage considérable si on restitue au volume circulant les protéines de l'ascite (BENKEMMOUN 3). Ainsi dès 1911, CHABROL préconisa-t-il de dériver le liquide retenu, au-delà du barrage portal par la réinjection intra-veineuse du liquide d'ascite.

Par la suite, on a été amené logiquement à concentrer ce liquide accentuant ainsi la perte hydrosodée et augmentant la valeur osmotique du liquide réinjecté. (LEVY 23).

Mais ces réinjections fractionnées jouaient surtout par leur apport protidique et leur volume était insuffisant pour avoir un effet appréciable sur la volémie et la fonction rénale.

De plus, leur complexité n'en permettait pas la diffusion (LEVY 21).

Plus récemment, l'utilisation de pompe à aspiration continue a permis la ponction régulière du liquide d'ascite et sa réinjection intra-veineuse. Ce montage fonctionnant en circuit fermé réduit les risques infectieux. De plus, il supprime toute manipulation et permet en une seule séance la réinjection continue de tout le liquide d'ascite.

L'incorporation d'un ultrafiltre en aval de la pompe a l'avantage, en éliminant une partie de l'eau et du sodium, de concentrer le liquide en protéines et de réduire le volume à réinjecter donc le temps de manipulation : c'est la ponction-concentration-réinjection continue du liquide d'ascite actuellement utilisée.

En France, ce sont surtout LEVY, PEQUIGNOT et CAROLI qui ont mis au point cette méthode. Ils l'utilisent en particulier dans le traitement de l'hyponatrémie du cirrhotique.

II - APPAREILLAGE ET METHODE :

=====

L'appareillage comporte :

- une pompe mise au point pour cet usage, dite à "tube tiré" qui prélève le liquide d'ascite à un débit de 5 à 20 ml/mn et le fait circuler sous une pression de 200 à 300 mmHg.

cette pompe annule son débit si la pression en aval augmente au-delà d'une valeur limite (35 cm de Hg). Ceci empêche toute rupture de membrane et facilite la surveillance en évitant la nécessité d'une présence constante auprès du malade (LEVY 23).

- un ultrafiltre à usage unique pourvu d'une membrane à haute perméabilité permettant par élimination d'eau et de sodium une concentration des protéines de 2 à 5 fois.

Le concentrat est injecté dans une veine avec un débit voisin de 80 gouttes/mn.

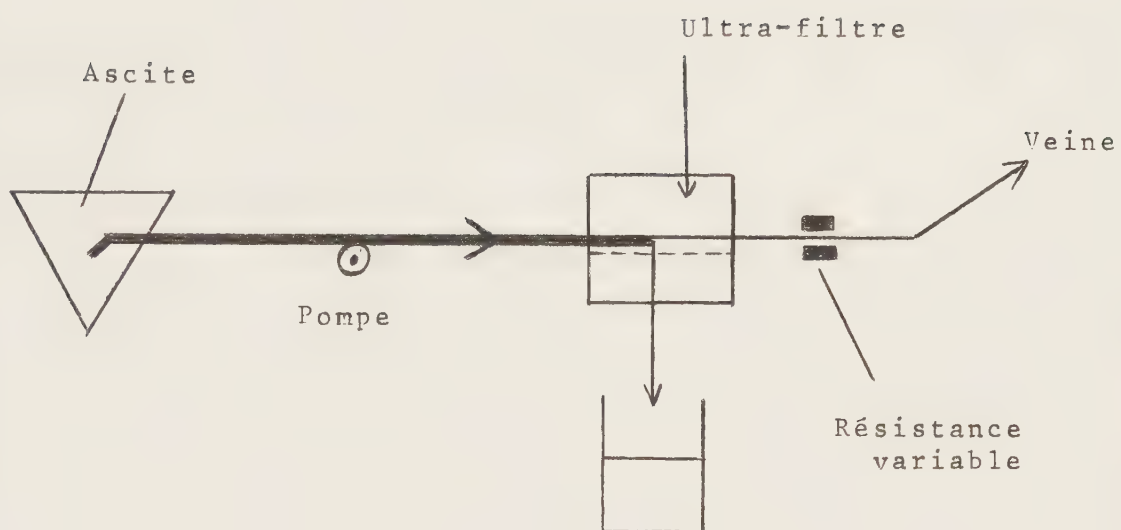
La pression dans l'appareil est maintenue par pression dosée de la tubulure en aval de la machine. Le serrage plus ou moins fort permet de régler à la fois le débit de réinjection et la pression (LEVY 23).

L'appareillage en fonctionnement, sont notés chaque heure, le pouls, la tension artérielle, la pression dans la machine, le débit de réinjection veineuse, le volume d'ultrafiltrat recueilli.

Il faut surveiller également la température, le rythme respiratoire, l'état des bases pulmonaires.

La durée de la séance est fonction du volume de l'ascite, le plus souvent elle dure de 10 à 30 heures.

Sur 44 réinjections, LEVY (23) obtient une durée moyenne de 28 H. 48 mn, avec des extrêmes de 6 H.30 et 97 heures.



Principe de Réinjection (d'après CRESSY).

III - OBSERVATIONS :

=====

Dix malades ont été traités par cette méthode.

Treize réinjections ont été pratiquées, car la malade N° 6 en a eu 2 et le malade N° 8 : 3.

Le stade évolutif est variable : trois fois il s'agit d'une première poussée d'ascite, quatre fois d'une seconde, trois fois d'une troisième.

Traitements précédents :

Tous les malades, sauf 2 (4 et 9), avaient reçu précédemment un traitement associé à un régime désodé plus ou moins bien suivi. Il s'agissait :

- de diurétiques seuls pour les malades 1, 2 et 7.
- diurétiques + corticoïdes pour le malade 3.
- diurétiques + corticoïdes + petites ponctions pour le malade 6.
- corticoïdes + ponctions + anabolisants pour le malade 5.
- ponctions pour le malade 10.
- anabolisants pour le malade 8.

Cliniquement :

L'état général des malades lors de l'hospitalisation est moyen ou assez bon, sauf pour le malade N° 2 dont l'ascite persistait depuis 18 mois et qui présentait une encéphalopathie porto-cave, le malade N° 3 dont c'était la 3ème poussée, et le malade N° 10 qui associait ascite, ictère et oedèmes.

Signes cliniques :

On retrouve de façon pratiquement constante : angiomes stellaires, circulation collatérale.

Le volume et la consistance du foie n'ont pas pu être appréciés avec précision du fait de l'ascite.

L'ascite est particulièrement volumineuse dans

4 cas (I, 3, 6, IO).

Elle s'accompagne chez le malade N° 3 d'une dyspnée marquée et chez la malade N° 6 d'une menace de rupture de hernie ombilicale qui a imposé la 2ème réinjection afin d'en permettre la cure.

Les malades 5 et 7 ont une ascite peu abondante et la séance n'a duré respectivement que II et 6 heures.

4 malades (4, 5, 8, IO) associent ascite, œdèmes et ictère.

Biologie :

Tous les malades présentent des signes biologiques d'insuffisance hépato-cellulaire manifeste, sauf dans un cas. Chez la malade N° 6, en effet la bonne conservation des fonctions hépatiques aurait pu faire douter du diagnostic s'il n'avait été affirmé par laparoscopie et scintigraphie hépatique. Ceci confirme qu'il n'y a pas nécessairement parallélisme entre l'insuffisance fonctionnelle hépatique et l'intensité de la rétention sodée.

IV - INCIDENTS :

- I) La fièvre est habituelle avec parfois un frisson initial. Elle peut atteindre 39° mais cède en fin de réinjection.

Sur une série de 46, LEVY (23) l'a observée 42 fois alors que les hémocultures et les cultures de cathéter qui ont été systématiques n'ont été positives que 3 fois (1 hémoculture et 2 cultures de cathéter).

Pour CRESSY (II) la fièvre est constante (12 cas).

FABRE l'a aussi observée très souvent et constate qu'elle peut être prévenue par l'injection d'un antihistaminique et atténuée par le ralentissement de la perfusion (I4).

Dans cette série elle a été observée 4 fois.

La culture de cathéter péritonéal a été systématique et toujours négative.

Ces malades ont été soumis à une antibiothérapie de couverture.

- 2) D'autres incidents cliniques sont plus rares.

LEVY (23) note 2 fois une tachycardie supérieure à 110, 3 fois une élévation tensionnelle, 1 fois des extrasystoles, 3 fois une gêne respiratoire, 2 fois des signes d'oedème pulmonaire. Ces incidents sont toujours survenus lors de réinjections rapides et ont toujours cédé sous digitalisation, oxygène ou réduction du débit sans qu'il ait été jamais nécessaire d'interrompre la réinjection.

FABRE ne les retrouve dans aucune de ses observations (I4).

CRESSY (II) y ajoute un météorisme abdominal qui disparaît en 48 heures.

3) Les incidents d'appareillage :

Pour LEVY (23) ce sont : au niveau de l'abdomen 2 fois des fuites externes ou sous-cutanées, 1 fois le cathéter s'est bouché.

Au niveau de la veine, 2 fois des fuites sous-cutanées ont occasionné un oedème qui a disparu dans les 36 heures.

Un cathéter sous clavier a été cause de pneumothorax.

Les incidents de machine sont plus rares encore : deux ruptures de membrane, une fuite vers le compartiment ultra-filtrat.

Ni FABRE ni CRESSY n'ont évoqué ces incidents dans leurs observations.

Nous avons aussi constaté quelques incidents par obstruction de filtres ou d'aiguille de perfusion sans conséquences durables.

V - ACCIDENTS :
=====

Ils sont presque exclusivement hémorragiques.

a) Les accidents locaux.

Il s'agit le plus souvent d'hématomes de la paroi abdominale observés 1 fois par LEVY (23), 2 fois par CRESSY avec arrêt de la perfusion, l'un des hématomes ayant persisté 15 jours.

LEVY a aussi observé une fois une plaie de l'artère épigastrique, l'intervention d'hémostase ayant été suivie du décès au 10^e jour.

b) Hémorragies digestives.

La réinjection de liquide d'ascite les favorise par l'intermédiaire d'une surcharge de la circulation générale et la surveillance de la pression veineuse ne permet pas toujours de les éviter.

Deux malades dans une série de LEVY (21) ont fait une hématemèse 4 à 5 jours après la réinjection. Ce délai déjà long rend l'interprétation délicate.

FABRE a observé 1 cas en cours de séance. Elle s'est rapidement et spontanément tarie permettant de poursuivre la perfusion à débit réduit (14).

CRESSY (11) en signale 3 cas dont 2 sont décédés.

Le malade N° 3 avait un taux de fibrine bas (2,70 g/l). Il a reçu une ampoule d'ac Σ amino caproïque toutes les 6 heures pendant la séance et les 48 heures suivantes.

Aucun accident hémorragique n'a été observé.

Les accidents infectieux sont plus rares.

LEVY (23) en a observé un cas avec hémoculture positive.

Le malade N° 2 de cette série a fait 15 jours après la séance une septicémie à klebsiella pneumonie avec liquide d'ascite stérile. Elle n'est donc certainement pas imputable au traitement et a guéri sous antibiothérapie.

Aucun autre accident infectieux n'a été constaté bien que le malade N° 8 qui avait d'innombrables polynucléaires dans son liquide d'ascite ait été asséché après traitement par Solnicol in situ et antibiothérapie générale.

VI - RESULTATS :
=====

A) BIOLOGIQUES :

I) La_masse_sanguine :

LEVY (21 et 23) constate une élévation moyenne de 500 ml.

Dans quelques cas, la masse sanguine a été mesurée en cours de réinjection; les chiffres observés ont toujours été supérieurs à ceux obtenus après la fin de la réinjection. Mais cette élévation bénéfique pour le fonctionnement rénal n'est que transitoire et ne persiste pas plus de 4 à 6 jours.

Pour YAMAHIRO (33) l'augmentation est également constante et comprise entre 2 et 26 %. Elle est grossièrement proportionnelle au volume réinjecté.

2) La_clearance_de_la_créatinine :

L'augmentation pour YAMAHIRO (33) est de 8 à 39 % chez 5 malades sur 7. Chez les 2 autres, elle n'a pas varié mais était déjà proche de 50 ml/mn.

Pour LEVY (21) elle augmente même dans les cas les plus désespérés. En moyenne elle passe de 43,6 ml/mn à 75,65 ml/mn.

Lorsque les mesures sont fractionnées on observe toujours à un moment donné une normalisation de la filtration glomérulaire.

3) La_diurèse :

Pour LEVY (23) elle augmente toujours et atteint parfois 4l/24 H.

Pour CRESSY :

- dans 5 cas, elle est plus que doublée
- dans 3 cas, elle est augmentée de moitié
- dans 4 cas elle est inchangée.

Le débit urinaire moyen pendant la durée de la perfusion est multiplié par des chiffres allant de 2,5 à 25 dans les 10 observations de FABRE.

Cependant, comme la volémie, elle chute souvent dans les jours qui suivent et peut même redescendre au-dessous des valeurs initiales (LEVY 21).

Dans cette série, l'augmentation est constante mais d'importance variable : elle est multipliée par des chiffres allant de 1,5 à 8.

La diurèse la plus forte a été obtenue chez le malade N° 8 (5,6 l) qui urinait précédemment 0,7 l.

4) Elimination de sodium :

Pour FABRE (14) la natriurèse augmente 9 fois sur 10, souvent de façon considérable, mais les natriurèses de départ étaient très basses.

Il n'y a pas d'exception pour YAMAHIRO (33) et toutes se sont élevées.

Les résultats de LEVY (23) sont plus nuancés : elle augmente seulement 1 fois sur 3 et dans 11 cas sur 46 la natriurèse est importante. Il est en effet très probable qu'en cours de réinjection la quantité de sodium filtrée augmente mais que l'hyperaldostéronisme entraîne une réabsorption importante du sodium disponible.

Les observations de CRESSY sont comparables : augmentation de façon considérable dans 4 cas sur 11 et le rapport Na/K primitivement inversé n'est corrigé que dans 2 cas.

Dans cette série elle a été sensiblement augmentée dans 5 cas, atteignant 243 et 246 mEq/24 H. chez les malades 3 et 8, mais redescend très rapidement aux valeurs antérieures sauf chez le malade N° 3 qui avait déjà une natriurie à 86 mEq/24 H. avant réinjection et qui a reçu de la Soludactone pendant 15 jours.

Il est intéressant de noter que ces deux natriuries importantes ont été obtenues chez les deux seuls

malades dont la natrémie était supérieure à 135 mEq/L.

Chez le malade N° 10 la natriurèse qui n'avait pu être obtenue par la séance 1'a été ensuite par 1'aldactone.

Le rapport Na/K qui est toujours au départ inférieur à 1'unité a été corrigé 2 fois (N° 3 et 8). Dans les semaines suivantes cette correction a été maintenue 1 fois (N° 3) par soludactone et obtenue 1 fois (N° 10) par aldactone.

5) Elimination de Potassium :

FABRE (14) l'a mesurée et a constaté qu'elle s'élevait rapidement puis décroissait pour s'abaisser au-dessous des chiffres de référence.

Ce n'est que dans 2 cas que l'élimination de potassium a été supérieure à l'élimination de sodium pendant la réinjection.

LEVY (21 et 23) signale parfois une fuite potassique capable d'induire une hypokaliémie mais elle est toujours considérablement moindre que celle qu'entraîneraient les diurétiques pour une telle perte sodée.

Dans cette série elle est toujours au départ supérieure à la natriurie. Elle augmente modérément 4 fois sur 10.

Chez le malade N° 8 qui a eu une diurèse particulièrement importante, elle atteint 210 mEq, alors que la natriurie reste faible témoignant d'un hyperaldostéronisme.

6) La Natrémie :

BENKEMMOUN (4) et LEVY (23) soulignent le risque d'une aggravation de l'hyponatrémie par les séances de réinjection. LEVY observe une chute fréquente de la natrémie qui survient entre le 10° et le 15° jour et se stabilise 6 à 8 mEq au-dessous du taux antérieur.

BENKEMMOUN, de l'étude de 81 réinjections, conclut :

- que la chute secondaire de la natrémie est d'autant plus importante que celle-ci est basse au départ,
- que l'apport de sel est toujours bénéfique quel que soit le chiffre de natrémie de départ car il évite une chute secondaire.

La formule :

(déficit sodé en mEq/l x 0,0425 x poids en Kg)
définissant l'apport de chlorure de sodium nécessaire, qu'il a mise au point expérimentalement permettrait non seulement d'éviter les accidents mais aussi de rétablir une natrémie normale au moins passagèrement. Or ce rétablissement de la natrémie est une condition nécessaire si l'on veut espérer réduire l'hyperaldostéronisme. La réinjection permet cet apport de sodium car elle traite en même temps l'ascite et l'hyponatrémie.

Dans cette série 6 fois sur 13 la natrémie était au départ égale ou inférieure à 125 mEq. Après réinjection sur ces 6 natrémies basses, 5 se sont élevées et au 7^e jour, 4 restent encore supérieures aux chiffres de départ.

Par contre, les 2 natrémies qui étaient normales se sont abaissées (N° 3 et 9). Tout se passe donc comme si le rétablissement de la volémie seule en cas d'hyponatrémie était incapable d'inhiber l'hyperaldostéronisme. Le sodium du liquide d'ascite contribue à rétablir la natrémie et la natriurie reste faible.

Au contraire, lorsque la natrémie est normale, l'hyperaldostéronisme est lié avant tout à l'hypovolémie et il suffit de rétablir le volume circulant pour obtenir une natriurèse importante. Elle est cependant de courte durée.

Au 7^e jour, 8 natrémies sont inférieures à 125 mEq/l.

7) La Kaliémie :

Pour LEVY (23) lorsque la kaliurie est éle-

vée en cours de réinjection, il y a un risque certain d'hypokaliémie. Il est cependant bien moindre qu'avec les thérapeutiques natriuriques habituelles et la perte sodée avec conservation du capital potassique a été confirmée chez un malade par mesure isotopique. Le pool potassique est resté stable alors que le sodium total échangeable diminuait de 2500 mEq.

Cependant, le déficit potassique étant constant chez le cirrhotique, l'administration de chlorure de potassium doit être systématique.

Dans cette série, 9 kaliémies au départ sont inférieures à 4 mEq/l au 7^e jour 8 restent inférieures à 4 mEq/l.

On constate qu'il y a eu "nivellement" : les kaliémies basses se sont élevées mais les kaliémies qui étaient normales se sont nettement abaissées, en particulier lorsque la kaliurie a été importante (malade N° 8) elle chute de 5,2 mEq/l à 3,6 mEq/l.

B) CLINIQUES :

I) L'ascite :

Sur les 46 séances présentées par LEVY (23) 43 ont pu être menées aussi loin que possible, c'est-à-dire jusqu'à tarissement de l'aspiration. Trois fois la qualité de l'assèchement a pu être vérifiée 4 heures, 36 heures et 7 jours après l'arrêt, les malades ayant dû être opérés. L'épanchement péritonéal résiduel aspiré fut respectivement de 200, 500 et 2000 ml.

Sur les 12 cas traités par CRESSY (II), l'assèchement a été obtenu 8 fois; 4 fois il n'a pas été complet soit pour incidents mécaniques de cathéter ou de module, soit pour incidents locaux (hématomes de paroi).

FABRE (I4 a pu obtenir l'assèchement des 10 malades traités.

Dans cette série les assèchements obtenus ont été de bonne qualité, sauf 1 cas (malade N° 8, 3° séance) où la séance a été interrompue à la 9° heure.

2) Résultats à moyen terme :

Si les résultats immédiats sont spectaculaires, les résultats plus éloignés montrent bien que cette technique traite un symptôme mais ne modifie pas la cause. La lésion hépatique responsable reste identique. Les conditions locales de formation de l'ascite ne sont donc pas modifiées et la reconstitution de l'épanchement accompagne le retour aux chiffres initiaux de la volémie et des épreuves fonctionnelles rénales (LEVY 23).

Dans la série de LEVY, sur 26 malades ainsi traités et pour lesquels le recul est suffisant :

- 10 sont décédés, mais ce fort pourcentage doit être nuancé en fonction de la sévérité de la sélection.
- 5 récidivent progressivement, leur état contraindiquant tout autre traitement que la réinjection.
- 5 sont maintenus asséchés : 4 par un traitement d'entretien (diurétiques ou ponctions), 1 par anastomose portocave.
- 3 demeurent asséchés depuis 2 à 4 mois après une seule séance et 1'un d'eux a pu reprendre le régime salé.
- 2 malades ont été perdus de vue.

Pour les 10 cas traités par CRESSY (II) et dont l'assèchement était satisfaisant, les résultats du 18° au 37° jour sont :

- 5 récidives.
- 5 résultats favorables maintenus sous diurétiques.

Dans la présente série, il y a eu échec dans 6 cas :

- Le malade N° 1 a reproduit son ascite en 8 jours. Il présentait un déséquilibre électrolytique important associant une hyponatrémie (125 mEq/l), une hypokaliémie (2,9 mEq/l) et une hypochlorémie (78 mEq/l). Il est donc vraisemblable qu'il se trouvait en alcalose hypokaliémique favorisée par l'hypochlorémie et qu'une correction préalable de la chlorémie et de la kaliémie aurait eu un effet heureux sur l'évolution encore que celle-ci reste soumise essentiellement aux valeurs de la pression oncotique et de la pression portale.
- Le malade N° 2 a aussi récidivé dans les 8 jours. Il avait un hyperaldostérionisme (natriurie 5 mEq/l, kaliurie 44 mEq/l) que la réinjection n'a inhibé que très partiellement puisque l'élimination de potassium est toujours restée très supérieure à celle du sodium. Si l'on admet que la réinjection a corrigé une éventuelle hypovolémie ou des troubles de la perfusion rénale, cet hyperaldostérionisme persistant serait dû à une hypoosmolarité. De fait la natrémie était très basse au départ : 120 mEq/l. D'où l'intérêt vraisemblable, comme le suggèrent LEVY et BENKEMMOUN, de tenter de rétablir la natrémie en cours de réinjection.
- Le malade N° 4 a récidivé au bout de 15 J. Alors que son ascite ne s'était pas reproduite, il a pris l'initiative de quitter le service 8 jours après la séance et n'a pas observé son régime désodé.
- La malade N° 6 était aussi sortie malgré l'avis médical défavorable. Traitée à domicile par petites ponctions, corticoïdes et aldactone, les récives sont de plus en plus fréquentes et 8 mois plus tard, elle est réhospitalisée pour menace de rupture d'une hernie ombilicale. Une 2ème réinjection permet l'intervention chirurgicale dans de bonnes conditions.
- La malade N° 9 conservait une perte de poids de 10 Kg à sa sortie. Son traitement d'entretien comportait régime désodé et corticoïdes. Deux mois plus tard, il est réhospitalisé en décompensation avec encéphalopathie porto-cave. Malgré la réanimation, il décède 4 jours plus

tard. L'examen anatomo-pathologique montre une cirrhose éthylique très avancée dans son évolution.

- Le malade N° 8 a eu en 4 mois 3 séances de réinjection. La seconde a provoqué une diurèse de 5,6 l et une perte de poids de 12 Kg. Cependant, l'hyperaldostéronisme n'a pu être corrigé et la natriurie est toujours restée faible. L'apport de 12 g de ClNa lors de la 3ème séance a permis d'éviter une hyponatrémie importante (124 mEq/l) mais n'a pas été suffisante pour rétablir une natrémie normale. Il était toujours ascitique lorsqu'il a quitté le service.

Les 4 autres malades (N° 3, 5, 7, 10) restaient asséchés 1 mois après la réinjection. Trois d'entre eux (N° 3, 7, 10) ont reçu un diurétique les jours suivant la réinjection (Soludactone ou Aldactone). Le 4ème (N° 5) a été mis sous corticoïdes et anabolisants.

| CLINIQUE | | | | | | | | | | | |
|----------|--------------------|--------------|--------|---------|--------|----------------------------|--------|-----|-----------------------------------|----------------------------------|------|
| | Nombre de poussées | Etat général | Ascite | Oedèmes | Ictère | Encéphalopathie porto-cave | Fièvre | Age | Hématies millions/mm ³ | Leucocytes mille/mm ³ | T.P. |
| I | 2° | A.bon | +++ | - | + | - | - | 42 | 3,5 | 8,2 | 45 % |
| 2 | 3° | Mauvais | ++ | - | + | ++ | - | 56 | | | 53 % |
| 3 | 3° | Mauvais | +++ | + | - | - | - | 63 | | | 37 % |
| 4 | I° | Moyen | ++ | ++ | + | - | - | 48 | | 7,6 | 44 % |
| 5 | I° | Moyen | + | + | + | - | - | 59 | | II | 53 % |
| 6 | 2° | A.bon | ++ | - | - | - | - | 40 | | 8,8 | 57 % |
| | 3° | A.bon | +++ | - | - | - | - | 42 | 4,6 | 7,9 | 78 % |
| 7 | I° | A.bon | + | - | - | - | - | 57 | | | 62 % |
| 8 | 2 | Moyen | ++ | + | + | - | - | 53 | 5,1 | 9,5 | 28 % |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 9 | I | Moyen | ++ | + | - | - | - | 52 | 4,9 | 7 | 45 % |
| 10 | 2° | Méd. | +++ | ++ | + | - | - | 43 | 3,1 | 6,4 | 30 % |

| BIOLOGIE | | | | | | | | LIQUIDE D'ASCITE | | |
|------------|------------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|--------------------|----------------------|-------------|------------------|--------------|---------|
| Fibrinémie | Bilirubine totale mg/l | Cholestérol total g/l | Cholestérol estérifié g/l | Phosphatases alcalines | Transaminases SGPT | Clearance creatinine | B.S.P. 45mn | Aspect | Protides g/l | Rivalta |
| 4,4 % | 33,9 % | 3,15 | 2,05 | 5 | 3,6 | | | clair | 8,50 | + |
| | 38 | 1,46 | | 1,38 | | | | | | |
| 2,70 | 10 | 1,20 | | 2 | | | 40 % | | 8 | - |
| | 16,4 | 0,95 | | 26,5 | | 32 | 31 % | | | |
| | 38 | 1,73 | | 3 | | 26 | | | 7,50 | + |
| | 40,5 | | | 2,40 | | | | clair | 13,20 | ++ |
| | 1,2 | 1,84 | 1,36 | 3,06 | 8,4 | | | trouble | 15 | +++ |
| | 10 | 1,08 | | 1,44 | | 30 | | clair | 8,25 | - |
| | 112 | 1,42 | 1,16 | 2,88 | 11,9 | | | clair | 10,50 | + |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | 80 | 2,52 | 2,07 | 0,96 | 12 | 108 | | clair | 8,75 | + |
| | 56 | 1,74 | 1,08 | 1,92 | 5 | | | clair | 5 | + |

ler chiffre = avant réinjection

| POIDS | T.A. | DIURESE/24 H. |
|----------------|---------------------|---------------------|
| I 67,5 70,3 | I4/8 I3/6 I4/7 | 500 750 500 |
| 3 72,1 75 80 | II/8 I4/9 I3/8 II/9 | 250 500 500 250 |
| 5 65 64,2 62 | II/7 IO/6 I2/8 I2/8 | 200 I500 2000 2500 |
| 8 65,7 65,3 | I2/8 I4/7 I5/IO | 500 I500 I000 |
| 44 48 45 | I7/9 I5/6 I6/6 I5/9 | 250 I750 500 I500 |
| 42,5 46 46 | IO/7 9/6 II/7 I2/8 | I000 I500 2500 2250 |
| 43 44,5 | 9/5 9,5/6 | I250 I500 I500 |
| 75 72,5 67,5 | I2/6 I2/8 II/9 I3/8 | I000 I500 I500 2000 |
| 2 76 79 83 | I3/8 I3/8 | I500 I100 700 |
| 71 76 | I2/8 I2/8 | 700 5600 I000 3000 |
| | II/8 I3/9 | I000 750 2000 |
| I 68,6 70 | I4/8 I6/9 | I400 2400 800 |
| 5 75 77,9 68,4 | | 500 900 500 I450 |

2ème chiffre = après réinjection

SANG

| HEMATOCRITE | UREE g/l | Na mEq/l | K |
|-------------|---------------------|-------------------|---------|
| 35 33 30 | 0,36 0,22 0,22 | I25 I23 II8 | 2,9 2,9 |
| 40 50 41 40 | 0,54 0,24 0,62 0,50 | I20 I31 I29 I27 | 5,1 3,2 |
| 35 33 47 40 | 0,30 0,11 0,19 0,18 | I35 I31 I22 I31 | 4,1 3,3 |
| 35 30 33 | 0,30 0,20 0,16 | I25 I28 I24 | 4,1 3,2 |
| 48 32 34 34 | 0,35 1,38 0,98 0,68 | I22 I25 I21 I23 | 3,6 3,6 |
| 42 43 34 34 | 0,29 0,23 0,20 0,25 | I28 I26,5 II6 I32 | 3,3 3,4 |
| 41 30 | 0,46 0,28 0,38 | I27 I30 I23 | 3,9 4,2 |
| 35 32 35 34 | 0,48 0,20 0,20 0,20 | I27 I34 I39 I35 | 3,6 3,8 |
| 47 41 47 47 | 0,64 0,42 0,30 0,34 | I30 I22 II9 II7 | 2,7 3,3 |
| 47 46 46 | 0,38 0,34 0,38 0,26 | I08 I22 I20 II8 | 5,2 4,1 |
| | 0,46 0,57 0,41 0,42 | I25 I26 I29 I24 | 3,8 3,8 |
| 43 34 40 | 0,10 0,14 0,21 | I41 I35 I37 | 3,6 3,5 |
| 28 21 | 0,42 0,49 0,40 0,40 | I31 I30 I33 I33 | 3,7 3 |

3ème chiffre = 7ème jour après réinjection

| SANG | | | | | | | | | | | |
|-------|----------|------|------|-----|------------------------|------|------|------|-------------|------|------|
| g/l | Cl mEq/l | | | | g/l
PROTIDES TOTAUX | | | | UREE g/24H. | | |
| | 78 | 80 | 76 | | 65,3 | 67,3 | 68,5 | | 4,60 | 3 | 4,4 |
| 4,5 | 110 | 97 | 92 | 98 | 74,3 | 74,3 | 80,4 | 73,2 | 11,3 | 15 | 9,5 |
| 5,2 | 99 | 98 | 87 | 95 | 69 | 60,1 | 68 | 67 | 11 | 12,6 | 7,3 |
| | 90 | 98 | 98 | | 65 | 60 | 65 | | 4,8 | 8,5 | 7 |
| 3,6 | 96 | 94 | 101 | 93 | 65,3 | 65,3 | 65 | 68 | 7 | 8 | 5 |
| 4,4 | 87 | 96 | 92 | 104 | 67,4 | 60,1 | 68,8 | 65 | | | |
| | 105 | 106 | 102 | | 69 | 73 | 69,8 | | 7,5 | 7,2 | |
| 3 4,3 | 96 | 99,5 | 107 | 109 | 60,1 | 63,2 | 66 | 69,1 | 2 | 5,3 | 9,5 |
| 2 4,1 | 88 | 86 | 78 | 85 | 66 | 64 | 75 | 73 | 15,7 | 42 | 19,8 |
| 6 5,6 | 85 | 93 | 94,5 | 82 | 73 | 62,6 | 66 | 60 | 14 | | 12 |
| 8 5,2 | 86 | 96 | 89 | 97 | 72 | 71,6 | 70,2 | 68,3 | 15 | | 10,5 |
| | 108 | 101 | 99 | | 70,5 | 67 | 79 | | 3,5 | 11 | 15 |
| 5 3,6 | 97 | 92 | 95 | 100 | 66 | 64,6 | 60 | 72 | 13 | 8,5 | 6,5 |

4ème chiffre = 15ème jour après réinjection

U R I N E S

ClNa pendant la réinjection

Antibiothérapie après réinjection

Cortancyl

Na mEq/24 h.

K mEq/24 H.

4 3,2 1,5

10 12 5

8g

30 5 17 1 4

44 37 17,5 100

3,75 86 243 23 82,5

93 72 16,8 33,7

2g

+

2 30 3

16 31 31

7,2 16 3 0,5 0,8

4g

+

6°j

2,5 traces 7 9

22,5 15 17,5 30

12g

8°j

4,5 5,4

12 10,4

3g

+

6,15 0,7 73 15,2 2,5

8,4 35 57 27,5

+

14 4,5 2,2 3,6

7,5 93 71

1g

12 3,6 30 2 15

71 210 60 45

6g

16 4 2,25 6

72 54,5 56

12g

2 246 1,6

8,8 42 17

20g

+

+

10 15 7,6 50 65

52 28 45 36

14g

TRAITEMENT

| Anabolisants | Régime désodé strict | AUTRES |
|--------------|----------------------|-------------------------------------|
| | + | ClNa : 4 g I° J. 6g 2° J. |
| | + | ClNa : 4 g les 2 j. suivants Daonil |
| | + | Soludactone pendant 15 j. |
| | + | |
| + | + | |
| + | + | |
| | + | Aldactone |
| | + | Soludactone 8° au 15° j. |
| | + | Hémocaprol, totapen, soludactone |
| | + | |
| | + | Capranol |
| | + | |
| | + | Aldactone |

VII - AVANTAGES ET INDICATIONS DE LA REINJECTION D'ASCITE :
=====

- Une partie de l'eau et des électrolytes et la totalité des protéines retenues dans la cavité péritonéale sont remises en circulation, corrigeant une hypovolémie éventuelle.
 - La correction d'une hyponatrémie est rendue possible par un apport sodé en cours de séance, les modifications hémodynamiques liées à la réinjection permettant de nouveau une élimination sodée rénale.
 - La volémie et l'osmolarité ainsi rétablies, la sécrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique est inhibée; il y a élimination accrue d'eau et de sodium d'autant que l'amélioration de la perfusion rénale augmente la filtration glomérulaire.
 - Il s'ensuit que la réinjection continue d'ascite est capable de traiter, non seulement l'ascitique en hypovolémie et insuffisance rénale fonctionnelle, mais aussi d'assécher le cirrhotique en équilibre circulatoire.
 - La rapidité de l'assèchement permet de raccourcir considérablement le temps d'hospitalisation. Il est cependant souhaitable de garder le malade une quinzaine de jours après la séance. Il faut en outre lui apprendre à respecter un régime désodé strict. Cependant LEVY (23) envisage lorsque des réinjections itératives sont nécessaires une hospitalisation réduite (3 à 4 jours) avec surveillance ultérieure en consultations externes.
 - Cette hospitalisation réduite doit permettre d'éviter une désinsertion sociale du cirrhotique, laquelle ne peut que favoriser une rechute.
- Enfin, la mobilisation en cours de séance d'un personnel médical et infirmier de surveillance n'est qu'un inconvénient apparent qui semble largement compensé par la réduction du temps d'hospitalisation.

- LEVY (23) schématise ainsi ces avantages en fonction du stade évolutif :

- 1) Les ascites en début d'évolution : ce sont celles qui sont susceptibles de guérir par une seule séance de réinjection. Il est possible que la rapidité de l'assèchement, l'absence de déperdition électrolytique néfaste, potassique en particulier, fassent de cette technique un concurrent de traitements à priori beaucoup plus aisés à manier comme les diurétiques ou les petites ponctions.
- 2) La majorité des ascites hospitalisées de nos jours, est déjà rebelle à ces traitements. La réinjection concentrée a là son indication de choix, mais un assèchement définitif ne peut être espéré dans ces cas. Quelques-uns pourront tolérer, après réinjection, des diurétiques ou des petites ponctions qu'ils ne toléreraient pas avant. Cependant la plupart vont rechuter : on peut leur proposer, soit des cures d'assèchement itératives avec quelques jours d'hospitalisation, soit une anastomose porto-cave.
- 3) Les ascites avec insuffisance rénale fonctionnelle très avancée et grande oligurie : elles sont le plus souvent au-dessus de toute ressource thérapeutique et les quelques succès obtenus par la réinjection constituent un progrès dans les possibilités thérapeutiques de ces malades.

- CRESSY (II) y ajoute l'éventualité d'une cirrhose compliquée où la nécessité d'une laparoscopie, voire d'une laparotomie, impose un assèchement rapide.

VIII - INCONVENIENTS ET CONTRINDICATIONS :
=====

- L'infection du liquide d'ascite est une contrindication évidente. Le risque d'infection, du fait de la cathétérisation abdominale et veineuse, ne doit pas être négligé, en particulier lorsqu'on discute l'indication de la méthode à une première poussée d'ascite.
- Le risque d'hémorragie par inflation du liquide circulant doit commander la prudence chez les malades porteurs de varices oesophagiennes qui ont saigné.
- Son action est symptomatique et de courte durée.
L'état hépatique et la pression portale ne sont pas modifiés et ce sont eux qui conditionnent l'évolution ultérieure.

Le risque essentiel est donc celui de la rechute (LEVY 23). Il ne reste alors d'autre ressource que des séances itératives d'assèchement ou une anastomose porto-cave si le sevrage paraît bien établi (LEVY 23).

- ; -

C O N C L U S I O N

$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

A l'occasion d'essais thérapeutiques récents par ponction-réinjection du liquide d'ascite, nous avons donc été amenés à résumer les données essentielles de la physiopathologie de l'ascite cirrhotique et les conséquences thérapeutiques qui en découlent.

Parmi les causes de l'ascite, deux sont essentielles et admises par tous : ce sont l'hypertension portale et l'hypoalbuminémie encore que l'intensité de chacune d'elles soit variable; leurs effets s'additionnent pour provoquer l'ascite.

Le rôle de l'hyperperméabilité capillaire et de l'exsudation lymphatique est par contre, accessoire et inconstant.

Les conséquences de l'exsudation péritonéale sont hémodynamiques, électrolytiques et concernent aussi l'équilibre acido-basique.

- les désordres hémodynamiques sont liés à la séquestration splanchniques qui ampute le volume circulant. Dans un premier temps le rein, sous l'action des mécanismes régulateurs de la volémie (secrétion d'aldostérone et d'ADH) rétablit la volémie circulante par rétention d'eau et de sodium, et à ce stade une diurèse hydro-sodée suffisante permet encore, au prix d'une hypovolémie transitoire, d'inverser les échanges splanchniques et d'assècher l'ascite. Lorsque la cirrhose évolue, le barrage portal et l'hypoalbuminémie s'accroissent, la fuite hydroélectrolytique vers les milieux interstitiels est permanente et elle engendre une hypovolémie circulante ou "efficace".
- cette hypovolémie est responsable d'une mauvaise perfusion rénale et d'une baisse de la filtration glomérulaire : c'est l'insuffisance rénale fonctionnelle.

Les conséquences électrolytiques concernant le sodium relèvent du même mécanisme : dans la cirrhose évoluée la fuite sodée qui accompagne l'exsudation liquidienne est telle qu'elle engendre une hyponatrémie.

Bien que la kaliémie soit le plus souvent normale, la mesure du pool potassique par les techniques radio-actives montre un déficit pratiquement constant et justifie un apport thérapeutique systématique.

L'équilibre acido-basique est perturbé très tôt chez le cirrhotique, dès la première décompensation. L'alcalose respiratoire est la plus fréquente, souvent aggravée secondairement par une alcalose métabolique favorisée par l'hypokaliémie et l'hypochlorémie.

Ces conceptions physiopathologiques permettent une conclusion thérapeutique essentielle : tout traitement qui augmente la diurèse hydrique et sodée risque de précipiter la survenue d'une hypovolémie circulante et d'une hyponatrémie ou, si elles sont déjà présentes, de les rendre difficilement réversibles.

Un traitement fait exception : la ponction-concentration-réinjection du liquide d'ascite. Il permet en effet d'obtenir pratiquement toujours une diurèse hydrique sans risque d'hypovolémie puisqu'au contraire il agit en la rétablissant et souvent une diurèse sodée sans risque d'hyponatrémie puisqu'il autorise l'apport de sodium au cours de la séance. Ainsi, est-il capable aussi bien d'assécher sans risque majeur un ascitique en équilibre circulatoire que de rétablir la volémie et la natrémie de l'ascitique ancien.

Les questions soulevées par le traitement de la cirrhose ascitique n'en sont pas résolues pour autant, puisque la ponction-réinjection n'a qu'une action symptomatique, transitoire, l'évolution de l'ascite étant liée à l'atteinte hépatique.

-:-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- I - ATKINSON M., LOSOWSKI M.S.
The mecanism of ascites formation in chronic liver disease.
Quarterly Journal of Medicine, 1961, 30, 153.
- 2 - BAERTI J.M., SANCETHA S.M., GABUZDA G.J.
Relation of acute potassium depletion to renal ammonium metabolism in patients with cirrhosis.
J. Clin. NIVES. 1963, 42, 696.
- 3 - BAGGENSTOSS A.H., CAIN J.C.
The hepatic hilar lymphatics of man.
Their relation to ascites.
NEW ENG. J. MED., 1957, 256, 531/35.
- 4 - BENKEMMOUN R.
Traitement des hyponatrémies des cirrhotiques ascitiques par réinjection-concentration.
Thèse PARIS 1972.
- 5 - BERAUD C., DANGOUMAN J., QUINTON A., ROY J.C., BERNARD M., TRAISSAC F.J.
Les problèmes physiopathologiques et thérapeutiques posés par les déséquilibres acido-basiques chez les cirrhotiques.
La Presse Médicale 1968, 76, 1405.
- 6 - BOLTON C., BARNARD W.G.
Pathological occurences in liver in experimental venous stagnation.
J. Path. Bact. 1931, 34, 701/709.
- 7 - CACHERA R., DARNIS F., LUBETZKI J.
Etude de l'élimination rénale de l'eau dans les cirrhoses alcooliques avec ascite.
Sem. Hôp. de PARIS, 1953, 70, 3606.
- 8 - CACHERA F., DARNIS F., LUBETZKI J.
Etude de l'élimination rénale du sodium dans les cirrhoses alcooliques avec ascite.
Sem. Hôp. de PARIS 1953, 70, 3613.

- 9 - CAROLI J., REQUIGNOT G.
Ecueils du traitement des ascites cirrhotiques
Bull. Mem. Soc. Med. des Hôp. de PARIS 1963, II4, 1295.
- 10 - CONTE M., FOUET P., JACOBS C.
La rétention hydrique chez les cirrhotiques. Données physiopathologiques et conséquences thérapeutiques.
Bull. Mem. Soc. Med. des Hôp. de PARIS 1963, II4, 1307.
- 11 - CRESSY G., JEHAN P., BRISSOT P., SIMON M., GASTARD J., BOUREL M.
Utilisation thérapeutique du liquide d'ascite au cours de la cirrhose du foie. La méthode de réinjection continue.
Arch. Med. de l'Ouest 1972, 10, 829/37.
- 12 - DARNIS F.
Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique dans les cirrhoses du foie. Physiopathologie et traitement.
Revue du Praticien 1964, 14, 2583.
- 13 - DUMONT A.E., MULHOLLAND J.H.
Flow rate and composition of thoracic duct lymph in patients with cirrhosis.
New Eng. J. Méd. 1960, 263, 471/74.
- 14 - FABRE S.
L'autoperfusion du liquide d'ascite dans les cirrhoses.
Effets sur l'élimination de l'eau, du sodium et du potassium.
Sem. Hôp. PARIS 1971, 47, 1426/31.
- 15 - FOUILLOUX Claude.
Pathogénie de l'ascite cirrhotique.
Thèse MARSEILLE 1970.
- 16 - FREEMAN S.
Symposium of gastro-intestinal diseases : recent progress in physiology and biochemistry of liver.
Med. Clin. N. AMER. 1953, 37, 109/24.

- I7 - HOWARD M., LEEVY C.
Managment of ascites.
Arch. Int. Med. 1963, 112, 702/07.
- I8 - HYATT R.E., SMITH J.R.
The mecanism of ascites : a physiologic appraisal.
Amer. J. Med. 1954, 16, 434/48.
- I9 - LEGRAIN M.
Equilibre ionique plasmatique et équilibre acido-basique.
La Revue du Praticien, 1964, 14, 847.
- 20 - LEVY V.G., DEL CORSO A., CAROLI J.
Inefficacité de certains sels de potassium.
Rev. Med. Chir. Maladies du foie 1968, 43, 131.
- 21 - LEVY V.G., CAROLI J.
Effet des réinjections d'ascite sur la fonction rénale du
cirrhotique.
Rev. Med. Chir. Maladies du foie 1967, 42.
- 22 - LEVY V.G., CAROLI J.
Les troubles hydroélectrolytiques des cirrhoses.
Ann. Med. Interne 1969, 120, 405/18.
Idées reçues, idées nouvelles.
- 23 - LEVY V.G., HECHT Y., GEORGACOPOULOS H., HADCHOUEL P., TOUBOUL J.P.
SAUSSE A., GRANGER A., STERN A., CAROLI J.
Assèchement des ascites cirrhotiques par réinjection veineuse
continue du liquide d'ascite concentré.
Ann. Med. Int. 1971, 122, 1075/1085.
- 24 - ORLOFF M.J., HALL M.H., HICKMAN E.B., SPITZ B.R.
Experimental ascites. Production of ascites by direct ligation
of hepatic veines.
SURG. 1963, 54, 527/39.

- 25 - PATON A., REYNOLDS T.B., SHERLOCK S.
Assessment of portal vein hypertension by catheterization of
hepatic vein.
LANCET 1953, 264, 918/21.
- 26 - ROBERTI A., TRAVERSO M., VESIN P., VIGUIE R., BLANCHON P.
Etude du Na et du K échangeables et des liquides extra-cel-
lulaires dans les cirrhoses éthyliques.
Sem. Hôp. de PARIS 1966, 42, 1714.
- 27 - TRAVERSO H., VESIN P., COMBRISSE A., BESSON P., CATTAN R.
Charge intra-veineuse d'albumine dans les cirrhoses asciti-
ques.
Sem. Hôp. PARIS 1964.
- 28 - VESIN P., TRAVERSO H., CATTAN R.
L'assèchement spontané des oedèmes cirrhotiques.
Sem. Hôp. de PARIS 8.I.1964.
- 29 - VESIN P., RUEFF B., TRAVERSO H., HIRSCH-MARIE H., CATTAN R.
L'insuffisance rénale fonctionnelle du cirrhotique ascitique.
Etude critique et rôle des diurétiques.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. de PARIS 1962, 113, 787.
- 30 - VESIN P., TRAVERSO H., CATTAN R.
Etudes du métabolisme de l'eau et des électrolytes au
cours de l'évolution de la cirrhose du foie.
Sem. Hôp. de PARIS 1964, 40, 9.
- 31 - VOLWILLER W., GRINDLAY J.H., BOLLMAN J.L.
The relation of portal vein pressure to the formation of ascites.
An experimental study.
Gastroenterology 1950, 14, 40/55.
- 32 - WELCH G.E., EMMET R., GRAIGHAED C.C., HOFFFLER G., BROWNE D.C.
Simultaneous pressure measurement in hepatic venule and portal
venous system in man.
AMER. J. MED. SC. 1954, 228, 643/45.

33 - YAMAHIRO H.S., REYNOLDS T.B.

Effects of ascitic fluid infusion on sodium excretion, blood volume and creatinine clearance in cirrhosis.

Gastroenterology 1961, 40, 497/503.

-:-:-:-:-

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Vu et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université de CAEN,

